INVESTIGACION y CIENCIA

CONTRA DROGADICCION, BIOQUIMICA

EL TEVATRON

EXITOS DE LA NUEVA ARQUEOLOGIA

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN



EMBUDOS DE LUZ

MAYO 1991
600 PTAS.



Mayo de 1991 Número 176



Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

SECCIONES

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

J. M. García de la Mora: *Patentar seres vivos* y *Arqueología sin excavación*; Ramón Pascual: *El tevatrón*; Carmen Carulla: *Control del ciclo celular*; Manuel Puigcerver: *Alzamiento de mesetas y cambio climático*; Amando García: *Optica sin imágenes*; J. Antonio Ramos y Miguel Navarro: *Radiografía de la adicción*; Luis Bou: *Juegos matemáticos*; J. Vilardell: *Hace...*

Ciencia y sociedad:

Josep E. Llebot

Ciencia y empresa:

Manuel Puigcerver

Libros:

Antonio Malet, Luis Alonso, Esperanza Cerdeño, Angel Romo y Emilio Elizalde

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
7	E. I. du Pont de Nemours & Company
8	Calgene, Inc.
9	General Electric Research & Development Center
10	Monsanto Company
11	American Type Culture Collection
12	Laurie Grace
16	Ian Worpole
17	Laboratorio del Acelerador Nacional Fermi
19	Ian Worpole
21-23	Laboratorio del Acelerador Nacional Fermi
27	George V. Kelvin
28-29	George V. Kelvin (*arriba*), Koki Hare, Laboratorio Hubrecht en Utrecht y Marc W. Kirschner (*abajo*)
30	George V. Kelvin
31	George V. Kelvin (*arriba*), Andrew W. Murray (*abajo*)
32-33	George V. Kelvin
43	Peter Sloss, Centro Nacional de Datos de Boulder.
44-45	Hank Iken
46-47	Pat Behling, Centro de Investigación del Clima de la Universidad de Wisconsin en Madison y Hank Iken
48	Hank Iken
52-53	Laboratorio Nacional de Argonne
54	Andrew Christie (*arriba*), Laboratorio Nacional de Argonne (*abajo*)
55-57	Andrew Christie
61	Salvador Moncada y Patricio López-Jaramillo
62-66	Biopunt, Salvador Moncada y Patricio López-Jaramillo
68	Anthony M. Snodgrass
69-72	Hank Iken
74-75	Photo Researchers, Inc.
76	Johnny Johnson
77	Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT)
79	Johnny Johnson
81	John McGrail
82	Johnny Johnson
83	John McGrail
86-87	Andrew Christie
88	Johnny Johnson



LA FIGURA DE LA PORTADA muestra el primer concentrador parabólico compuesto, desarrollado en los años sesenta para detectar radiaciones de baja intensidad en ensayos de física de altas energías. Grabados en un bloque de lucita de 60 centímetros de diámetro, se colorearon los embudos para mostrarlos con la máxima claridad posible. Las intensidades solares que producen los concentradores que se construyen de acuerdo con este mismo principio resultan mayores que las existentes en la superficie del Sol (véase el artículo "Optica sin imágenes", por Roland Winston, en este mismo número).

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
DIRECTOR EDITORIAL José María Valderas Gallardo
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal Garfella
PRODUCCIÓN César Redondo Zayas
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
EDITA Prensa Científica, S. A. Viladomat, 291 6º 1ª - 08029 Barcelona (ESPAÑA)
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48 Telefax 419 47 82

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR Jonathan Piel
BOARD OF EDITORS Alan Hall, *Executive Editor*; Michelle Press, *Managing Editor*; Timothy M. Beardsley; Elizabeth Corcoran; Deborah Erickson; Marguerite Holloway; John Horgan; Philip Morrison, *Book Editor*; Corey S. Powell; John Rennie; Philip E. Ross; Ricki L. Rusting; Russell Ruthen, Gary Stix; Paul Wallich; Philip M. Yam.
PUBLISHER John J. Moeling, Jr.
ADVERTISING DIRECTOR Robert F. Gregory
PRESIDENT AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER Claus-Gerhard Firchow
CHAIRMAN OF THE BOARD Dr. Pierre Gerckens
CHAIRMAN EMERITUS Gerard Piel

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Viladomat, 291 6º 1ª
08029 Barcelona (España)
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	6600	12.000
Extranjero	7300	13.400

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 600 pesetas
Extraordinario: 775 pesetas

— Todos los precios indicados incluyen el IVA, cuando es aplicable.
— En Canarias, Ceuta y Melilla los precios incluyen el transporte aéreo.
— El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

DISTRIBUCION

para España:

MIDESA
Carretera de Irún, km. 13,350
(Variante de Fuencarral)
28049 Madrid Tel. 652 42 00

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Viladomat, 291 6º 1ª - 08029 Barcelona
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48

PUBLICIDAD

Madrid: Gustavo Martínez Ovín
Menorca, 8, bajo, centro, izquierda.
28009 Madrid
Tel. 409 70 45 - Fax 409 70 46
Cataluña: Marcel Klein
M. K. Publicidad
Ortigosa, 14-16, 3º, D. 20
08003 Barcelona Tel. 268 45 05 - Fax 268 16 07

OJD DIFUSION PUBLICIDAD

ISSN 0210-136X Dep. legal: B. 38.999-76

Fotocomposición: Tecfa. Línea Fotocomposición, S.A. Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Fotocromos reproducidos por Tecfa. Línea Fotomecánica, Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Imprime Rotographik, S.A. Ctra. de Caldes, km 3,7 - Santa Perpètua de la Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

Los espacios en gris
corresponden a publicidad
en la edición impresa

Hace...

...cincuenta años

Scientific American: "La resistencia de las bacterias varía según las etapas de su ciclo vital, afirma el doctor Harvey C. Rentschler, director de investigaciones en la Compañía Westinghouse Lamp. La letalidad de los agentes bactericidas depende no sólo de la familia de bacterias a atacar, sino también de la fase en que se hallen los microorganismos: en la juventud, estado adulto o senescencia."

"La empresa United Airlines ha dado a conocer un método, de resultados plenamente satisfactorios, para situar exactamente la posición de aviones de transporte en vuelo. La aeronave, equipada con un transmisor de alta frecuencia, emite una señal a intervalos. En la terminal, instalada en lo alto de un edificio, una gran antena de cuadro gira, continuamente arrastrada por un motor eléctrico. Cuando la antena se encara directamente al avión, recibiendo de éste una señal de la máxima intensidad, interviene un sistema automático que señala el rumbo en un mapa dispuesto en la oficina de control de tráfico. Con dos estaciones comunicadas una con otra, separadas por una distancia conocida, sacaremos fácilmente la posición del avión trazando dos rectas en el mapa y viendo el punto donde se cortan."

"Aunque la industria petroquímica norteamericana se limitara a seguir trabajando como lo ha venido haciendo, sin desarrollar nuevos procesos de tratamiento, nuestros yacimientos de 'oro negro' dispondrían de reservas suficientes para satisfacer las necesidades del país al menos durante los próximos quince años. Si a éstas añadimos los depósitos desconocidos, que los geólogos no dejan de buscar (y descubrir), el momento de su agotamiento se adentra más en el futuro. Añadamos, además, las posibilidades técnicas de obtener gasolina a partir de pizarras bituminosas, carbones y otros recursos naturales. Sumados todos esos factores, hasta la previsión más cauta retrasaría las fechas de agotamiento de los combustibles de aquí a dos mil años."

"Tomamos de *The Engineer* (Londres): 'Tras los cuatro primeros meses de guerra, pudo ya afirmarse que, si bien en número de aviones operativos modernos estábamos por debajo del enemigo, los aparatos británicos habían demostrado, máquina a máquina, su superioridad sobre los alemanes. Doce meses más de operaciones han confirmado ampliamente tal conclusión. Los alemanes prefirieron buscar la superioridad por el número y no por la calidad. Por si fuera poco, normalizaron la producción al menos dos años antes que nosotros. Y esos dos años se caracterizaron por logros de importancia decisiva en la industria aeronáutica.' "

...cien años

Scientific American: "El senador Leland Stanford ha elegido para presidente de su nueva universidad al doctor David S. Jordan, quien ha regido la Universidad de Indiana durante los últimos siete años. Su período de mandato en Palo Alto comenzará en septiembre próximo. El cargo lleva aparejada una remuneración de 10.000 dólares anuales más los gastos de residencia."

"Para comprobar las posibilidades de la navegación aérea, el profesor S. P. Langley, del Instituto Smithsoniano, armó una máquina de más de dieciocho metros de diámetro accionada por un motor de vapor de una docena de caballos de potencia. Del aspa de la máquina colgó, con un resorte, una placa plana de latón. Resultó entonces que el resorte se acortaba al poner la máquina en marcha y verse la placa sometida a un viento artificial de cuarenta millas por hora, demostrándose así que la fuerza necesaria para la suspensión de la placa era menor cuando estaba en movimiento que cuando permanecía quieta. Llegó, pues, a la conclusión de que la potencia necesaria para el vuelo artificial es perfectamente posible con los motores de vapor actuales. Afirmó que las dificultades se encontrarían en la puesta en movimiento, el retorno al suelo y el guiado en el seno del aire. Está convencido de que la navegación aérea saldrá de la esfera de la charlatanería para entrar en el campo de la técnica en un plazo breve, acaso de meses más que de años."

"A última hora de la tarde del último 25 de abril, durante una violenta tormenta, un rayo que cayó en el pararrayos penetró, por culpa de un defecto de aislamiento, en la casa del señor Roode, alcanzó a éste a un centímetro y medio detrás de la oreja, le recorrió el cuerpo de arriba abajo, y también un colchón de lana, resquebrajó un marco de cama de dura madera de arce, para luego atravesar distintas parte de la casa hasta llegar a la tubería del agua. El señor Roode recobró el conocimiento y está en proceso de recuperación. Tiene ahora el cuerpo tan fuertemente cargado de electricidad, que puede comunicar a cualquiera una sacudida eléctrica igual a la que recibiría de una batería potente."

Patentar seres vivos

Aunque hoy los laboratorios pueden proteger legalmente cada nuevo animal, planta o microorganismo de su invención, los tribunales no han resuelto aún muchas cuestiones relativas al alcance de las patentes biotecnológicas

John H. Barton

Un ratón blanco de Harvard hizo historia legal en abril de 1988: fue el primer animal patentado en los EE.UU. Philip Leder, de la Universidad de Harvard, y su colega Timothy Stewart, actualmente en la empresa Genentech, habían logrado aquel extraordinario ratón por procedimientos de ingeniería genética, insertando en óvulos de la hembra un gen humano cancerígeno. Como tal criatura era algo nuevo y útil para futuras investigaciones sobre el cáncer, la Oficina de Patentes y Marcas Comerciales estadounidense decidió que "el ratón de Harvard", que es la designación que ahora suele dársele, satisfacía los requisitos para que la legislación de patentes lo protegiese como invento. Al tomar esta decisión, la administración eliminó el último obstáculo para patentar toda forma de vida no humana.

Ese nuevo segmento de la propiedad intelectual está cobrando rápido auge en los EE.UU., donde hoy día se protege la prioridad de microbios, plantas y animales. La Comisión de la Comunidad Europea ha formulado una controvertida propuesta de que en Europa se legalice una protección comparable. En las negociaciones mercantiles, las naciones industrializadas han estado presionando a los países en vías de desarrollo para que refuercen sus sistemas de defensa de la propiedad intelectual, y en esa agenda ocupan un puesto destacado los derechos de la biotecnología.

Pero ciertas peculiaridades de los seres vivos plantean problemas para cuya resolución hay pocos precedentes en este capítulo de la normativa legal. Me propongo aquí señalar y explorar las principales cuestiones en torno a las patentes biotecnológicas. Como ni los tribunales ni los legisladores han abordado todavía muchas de estas cuestiones, es imposible predecir con certeza de qué modo se resolverán. En algunos casos, sí puedo dar una opinión fundada acerca de cuál será el resultado más razonable y más probable de las futuras deliberaciones.

Antes de pasar a ocuparnos de los problemas específicos que plantean las patentes de formas de vida, convendrá que echemos un vistazo al fundamento general de las patentes. Lo que se pretende conseguir con un sistema de patentes es incentivar la innovación, proporcionando al creador un limitado monopolio de sus inventos que le proteja de la imitación. Con ello, el inventor estará más dispuesto a invertir en investigación y desarrollo. Aunque el monopolio aumenta el precio de la invención para el consumidor, se espera que los beneficios favorezcan y estimulen al inventor de un modo que refleje la evaluación mercantil del valor de su invención.

Este análisis económico no tiene en cuenta la dinámica de la invención. Es más probable que surjan ideas nuevas en un mundo donde se intercambien libremente la información científica y los materiales de investigación. Los sistemas de patentes pueden dificultar esos intercambios, porque los inventores tal vez retrasen la publicación de sus trabajos en una revista especializada hasta después de haber patentado el hallazgo. De lo contrario, la invención dejaría de ser legalmente novedosa y ya no se podría patentar.

Ante el vacío legal sobre sistemas de patentes, la industria tiende a proteger sus innovaciones mediante el secreto. Así, por ejemplo, una compañía que ha desarrollado un microorganismo para un proceso de fermentación podría hacerse con un monopolio efectivo llevando a cabo la fermentación y vendiendo los productos mientras guarda bajo siete llaves su organismo. El afán de protegerse ha inspirado tradicionalmente a los dedicados a la mejora vegetal a concentrar sus esfuerzos en el desarrollo de variedades híbridas. Como los híbridos al crecer no responden con exactitud al tipo, nadie puede obtener una cosecha igual si no se hace con sus semillas. Los genéticos vegetales logran así un equivalente físico de la protección de la propiedad intelectual. Por último, si no se dispone ni de secreto comercial ni de un sistema de patentes, quizá la idea nunca se desarrolle mientras no se convierta en producto industrial.

Las pruebas empíricas de que las patentes favorecen la innovación, aunque limitadas, son bastante sólidas. Hay estudios que demuestran, por ejemplo, que las empresas privadas de mejora vegetal crecieron en número tras el reconocimiento, en 1970, de los derechos sobre variedades y razas, forma especializada de protección de la propiedad intelectual para los hibridadores. La importancia del sistema de patentes adquiere especial relieve en la industria farmacéutica, en la que la investigación y creación de nuevos productos es cara, mientras que la imitación de los mismos resulta bastante fácil. Por razones parecidas es probable que las patentes lleguen a tener en biotecnología una consideración similar.

Aunque los consumidores puedan resultar perjudicados a corto plazo

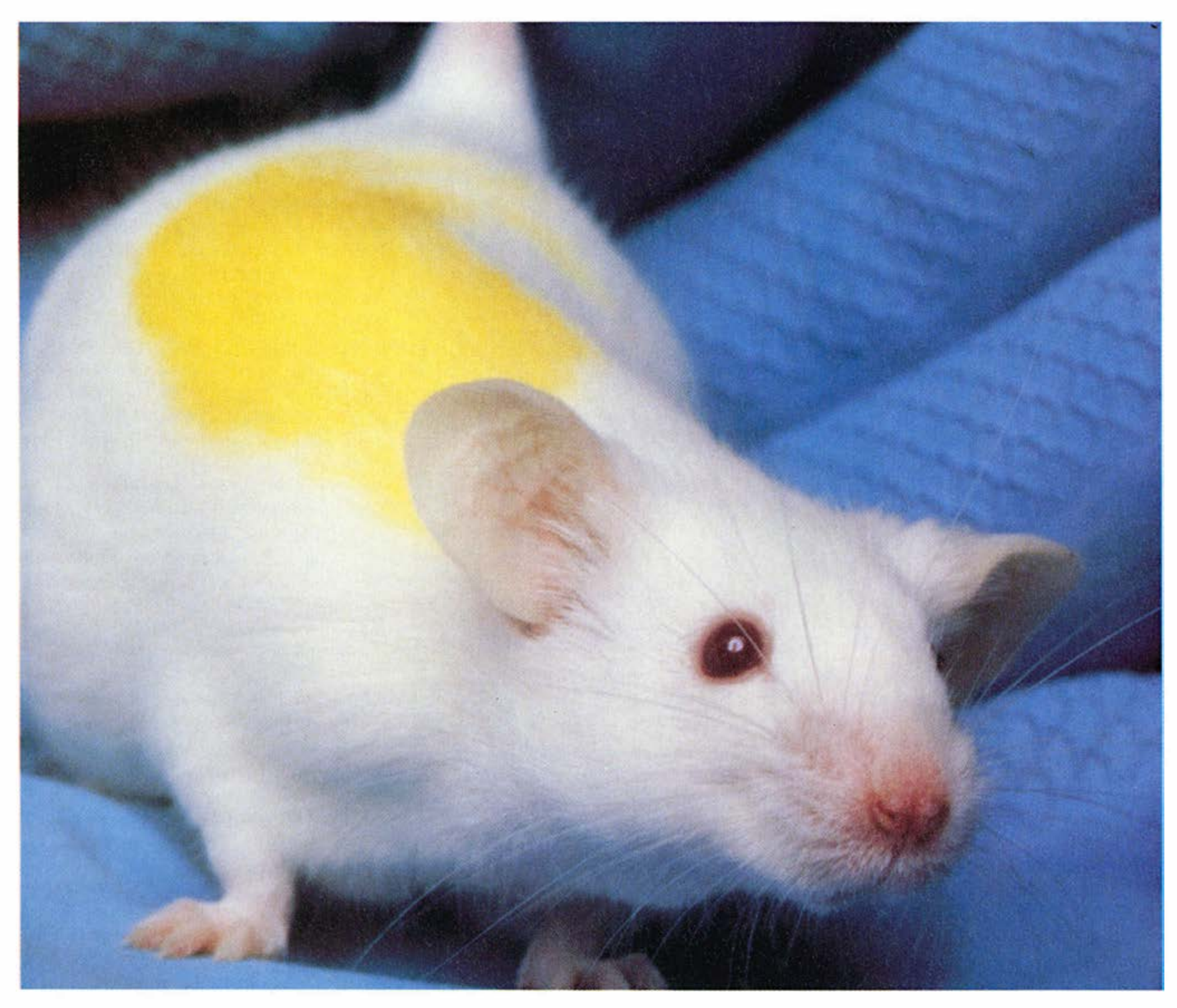
JOHN H. BARTON se viene interesando desde hace mucho por los problemas legales que plantean las patentes de la biotecnología agrícola. Es profesor en la Facultad de Derecho de Stanford y director de su Programa de Legislación y Alta Tecnología. Barton se graduó por la Universidad de Marquette en 1958 y se doctoró en leyes por la de Stanford en 1968. Desea agradecer a Donald Chisum, Jeffrey Ihnen, Naoki Koizumi, Richard Nelson, Bertram Rowland y a la Sociedad Americana de Agronomía sus contribuciones a las ideas expresadas en este artículo. Los trabajos de preparación del mismo fueron costeados, en parte, por la Facultad de Derecho de Stanford y por el Programa de Tecnología del Arroz de la Fundación Rockefeller.

por los elevados precios que el monopolio de la patente impone, los economistas creen que la mejora que se espera obtener mediante la innovación compensa el coste. Además, es probable que la competencia haga bajar el precio, cuando expire el plazo de la patente.

La experiencia sugiere también que el precio que se pone a los productos patentados dé a su comprador buena parte del beneficio. En el sector de las semillas, por ejemplo, el agricultor suele recibir de dos terceras a tres cuartas partes de los beneficios que reporta el uso de una semilla mejorada por hibridación, mientras que el que la ha producido ingresa la porción menor del beneficio. Si se espera que esa semilla proporcione en la cosecha un superávit de 10.000 pesetas por hectárea, y lo que al labrador le cuesta la semilla para sembrar cada hectárea son sólo 3000 pesetas más que lo que le costaría la misma cantidad de semilla de otras variedades, entonces el agricultor se habrá beneficiado en unas 7000 pesetas por hectárea. Más en general, los economistas han demostrado que la competencia entre diferentes productos patentados suele hacer que el beneficio de los inventos vaya a parar al consumidor; este resultado es menos probable que ocurra con las patentes de innovaciones de los procesos de producción.

La mayoría de las naciones desarrolladas aceptan que los beneficios de un sistema de patentes superen a sus costes. No son tan obvios para los países que se hallan en vías de desarrollo. Si hay poca competencia, el monopolio de la patente puede imponer pesados costes sociales, sobre todo cuando están en juego las necesidades básicas de los pobres. De ahí que muchas naciones en vías de desarrollo hayan excluido del pleno cubrimiento con patentes a las invenciones farmacéuticas y a las relacionadas con el sector alimentario. En muchos de esos países es también más importante la investigación financiada por los poderes públicos que la investigación privada que se beneficia de las patentes. Aunque no tengan un sistema de patentes, las naciones en vías de desarrollo suelen seguir importando productos de tecnologías patentadas en otros países.

Sin embargo, las naciones en vías de desarrollo están cambiando actualmente de actitud. Sus cambios responden, en parte, a la presión política que ejercen los EE.UU. en negociaciones internacionales a través del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT), por ejemplo. Otras naciones confían también en estimular sus propias indus-



1. ESTE RATON GENETICAMENTE MANIPULADO porta un oncogén humano que lo hace útil para la investigación médica. En 1988, unos ratoncillos así fueron los primeros —y hasta ahora los únicos— animales protegidos por una patente. Es de esperar que, con la prosecución de los experimentos de transferencia de genes, aparezcan nuevas patentes sobre animales. La mancha amarilla en el lomo es una señal distintiva.

trias, entre ellas la biotecnología, en la que es probable que un sistema de patentes anime la innovación y atraiga la inversión foránea.

Resumiendo, las naciones ricas y muchas de las que se hallan en vías de desarrollo están considerando qué formas de proteger la propiedad intelectual son deseables para la biotecnología. Organizar esa protección implica tomar decisiones acerca de qué productos y procesos biotecnológicos deberán ser sujetos de patentes y qué límites y condiciones se habrá de poner a las solicitudes.

Las patentes pueden aplicarse a formas de vida y a los genes que las constituyen, siempre y cuando cumplan unas y otros los esenciales requisitos de ser nuevos, útiles y no obvios. Según estos criterios, un gen completamente artificial puede ser patentable. Si la proteína que el nuevo gen determina y el organismo en que el gen se inserta son también nuevos y presentan unas cualidades deseables, el inventor puede solicitar que la patente los abarque. Las patentes que incluyan genes artificiales y formas de vida nuevas son, por tanto, relativamente fáciles de conseguir.











2. ALGUNAS PLANTAS PATENTADAS presentan rasgos que se han obtenido gracias a la manipulación genética y que las ayudan a resistir las agresiones de su entorno. Tales cultivos incluyen un algodón resistente a los herbicidas (*arriba a la izquierda*), un tabaco resistente a los insectos (*centro, a la izquierda*) y una planta de patata resistente a los virus (*abajo a la izquierda*). A la derecha de las mismas se ofrecen las correspondientes plantas normales, sensibles a las mencionadas agresiones.

En cambio, una de las cuestiones en que la biotecnología se interfiere con más problemas políticos es la de patentar genes útiles que se hallan en la naturaleza. Por ejemplo, una planta silvestre puede tener un gen resistente a cierta enfermedad, susceptible de ser transferido a plantas domésticas. Como cabe argüir que tales genes se descubren y no se inventan, quizás no satisfagan el requisito de novedad contemplado en la ley de patentes. Sería ridículo acusar a alguien de infractor de una patente porque la naturaleza le ha puesto en sus células un gen protegido.

El patentar genes procedentes de organismos originarios de países en vías de desarrollo exacerbaría las tensiones políticas que ya se dan en torno al uso internacional de materiales genéticos hallados en la naturaleza. Imagínese el alboroto político que se produciría si una compañía descubriese en una gramínea mexicana un gen útil para resistir a determinada enfermedad y tratase de patentar su uso en variedades comerciales de maíz que se vendieran a México.

El contraargumento es que las compañías deben obtener una recompensa por los riesgos que corren en la tarea de domeñar los genes naturales. Para identificar, clonar, secuenciar un gen e insertarlo en un organismo con finalidades comerciales, cualquier compañía ha de hacer frente a enormes dispendios. Añádase que a los competidores puede resultarles más fácil imitar ese gen, una vez que la primera compañía haya desarrollado la tecnología. Esta situación, en la que los costes de un invento son cuantiosos mientras que los de su imitación no lo son tanto, constituye una de aquellas en que la protección mediante la patente se convierte en benéficos incentivos.

Aunque para tales casos la legislación es tan confusa como cambiante, hay probabilidades de que evolucione en una dirección razonable. En los EE.UU., se parte de la ya vieja doctrina de que una sustancia química purificada puede patentarse si en la naturaleza sólo se encuentra en for-

mas sin purificar. Esta regla permite a la primera persona que aísle una proteína pura, o el gen que la codifica, patentarlos. Más severas son las normas concernientes a la innovación en Gran Bretaña. Sus tribunales sentenciaron hace poco que una secuencia genética que se diera naturalmente no podía ser objeto de patente.

No es probable que ni los EE.UU. ni Gran Bretaña concedan derecho de propiedad sobre el uso de genes en una especie donde hayan evolucionado naturalmente en las que pueda transferirse por hibridación normal: en tales contextos, el gen en cuestión no sería nuevo. Ambos gobiernos parecen admitir el patentado de nuevos organismos a los que se ha transferido un gen procedente de otra especie. Ahora bien, habida cuenta de la vía rutinaria en que ha entrado la transferencia de genes, costará más que una transferencia particular satisfaga el requisito de no ser obvia estipulado por la ley de patentes. Estas líneas directrices que se van imponiendo parecen razonables.

Para resolver muchas de las cuestiones relativas a la amplitud que deba darse a una patente biotecnológica, se han de elaborar aún unos principios claros. La más controvertida de esas cuestiones es la de si los derechos de patente abarcan a la progenie. La venta de un producto patentado solía acabar con el derecho que la patente daba a monopolizarlo: el comprador podía usar el producto como quisiera, sin ulterior restricción. Ahora bien, los organismos se autorreproducen. Criar o reproducir de otro modo un organismo patentado equivale a copiar el invento, lo que, si no lo consiente el propietario de la patente, suele quedar prohibido.

Supongamos, por ejemplo, que alguien inventa un modo de insertar en corderos un gen artificial, con el resultado de que esos corderos producen carne más magra y en mayor cantidad a partir de menos pienso. Según la ley vigente en los EE.UU., ese inventor puede obtener una patente que haga extensivo su monopolio a todos los corderos que lleven el gen artificial. Cualquier ganadero que comprase uno de tales corderos tendría derecho a engordarlo (si éste fuese aún el término acertado) y a venderlo para carne. Pero lo que aún no es cosa segura es si el ganadero podría legalmente hacer que el animal tuviese descendencia y criar a sus vástagos sin el permiso del poseedor de la patente; después de todo, algunos de esos vástagos tendrían el gen artificial.

Este problema se ha planteado ya a propósito de las plantas incluidas en la ley de protección a la variabilidad vegetal: el agricultor tiene derecho a volver a sembrar las semillas que obtuvo de una variedad protegida. No obstante, algunas firmas industriales están poniendo sus semillas bajo la protección de la ley ordinaria de patentes, que es también la única que se aplica a los animales. La cuestión no queda claramente resuelta con esta ley, y es probable que sea objeto de fuerte impugnación por las organizaciones agrarias ante los tribunales.

Para deshacer el empate entre las argumentaciones de uno y otro lado, hace falta una política de análisis realista. Los responsables deberán tener presente que las expectativas de las partes implicadas pueden diferir según los diversos casos. El vender, por ejemplo, una levadura de cerveza carece de sentido a menos que se permita la reproducción de la levadura durante el proceso de fermentación de la cerveza. Por otra parte, no es tan probable que las ventas de ganado para engorde incluyan el supuesto de que los animales se van a reproducir.

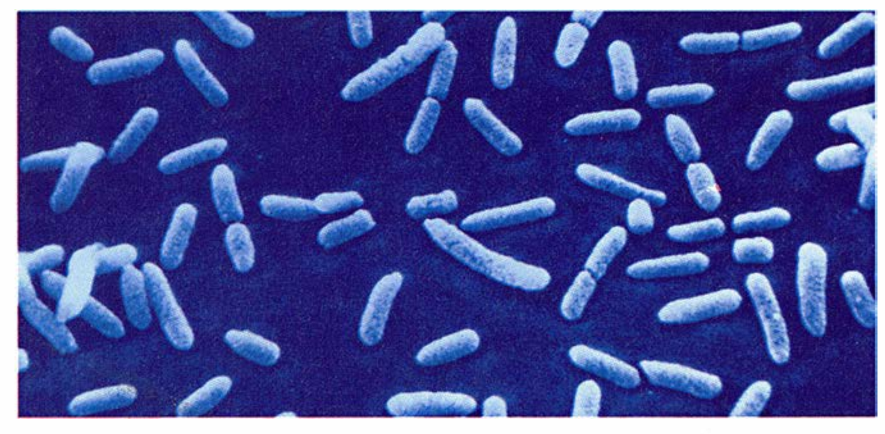
Por lo general, sin embargo, un análisis razonable llevará probablemente a la conclusión de que los vástagos deberían incluirse bajo la protección de la ley de patentes. Si la ley no permite a los propietarios de la patente restringir la réplica de sus plantas o animales protegidos, algunos sacarán la conclusión de que su opción más provechosa es quedarse con los organismos y llevar sólo al mercado sus productos finales. En consecuencia, la producción de bienes agrícolas afines probablemente se iría concentrando cada vez más bajo el control de empresas monopolísticas. Tal integración se está dando ya en el sector de las aves de corral, que controla cuidadosamente todos sus especímenes de crianza y reproducción.

El replicado de algunos organismos no puede limitarse en la práctica. No hay modo realista de impedir que los agricultores vayan sembrando varias generaciones de una semilla reforzada que esté protegida. Pero en esos casos es inimaginable que los vendedores de los organismos en cuestión no se esperen tal uso y fijen, de acuerdo con ello, su precio o la cuota de su licencia.

Una cuestión controvertida y estrechamente relacionada con la del control, vía patentes, de la progenie es la de si el propietario de la patente tendría derecho a limitar el uso de los organismos patentados en lo tocante a reproducirlos y a investigar con ellos. Sobre esta cuestión la industria está propugnando el control cuasi-ilimitado del propietario de la patente, tendencia que me parece abusiva.

La idea de que los inventos patentados sienten las directrices básicas para la ulterior innovación es fundamental para la ley de patentes. De ahí que las disposiciones sobre protección de la variedad vegetal especifiquen con claridad que las razas protegidas pueden, en general, usarse como progenitoras en experimentos de reproducción. En la mayoría de los países, la legislación ordinaria sobre patentes contempla también, en pro de la investigación, casos excepcionales en los que se puede usar con fines experimentales un invento patentado sin que se viole, por ello, la patente.

En los EE.UU. no existe una exención tan general. Sólo se ha establecido una salvedad limitada que se aplica a los fabricantes de productos farmacéuticos básicos, amén de toda una serie de indecisas declaraciones tomadas de la jurisprudencia. El tema básico de los precedentes jurisprudenciales es que la experimentación es permisible tan sólo para satisfacer la curiosidad académica, pero no con propósitos de lucro.



3. BACTERIAS OLEOFAGAS: los primeros organismos protegidos por una patente ordinaria en los Estados Unidos. Se desarrollaron como un posible medio de limpiar los vertidos de petróleo.

Semejante principio es desafortunado. El progreso del cultivo y el de la ciencia en general quedarían mejor servidos si todos los laboratorios, los comerciales y los académicos, tuvieran derecho a experimentar más o menos libremente con organismos patentados. Esa libertad incrementaría los incentivos a la investigación ulterior —y en biotecnología la investigación ulterior reportaría por lo menos tanto beneficio económico como los avances iniciales.

Aquí también puede resultar útil mi hipotético ejemplo de un cordero patentado. La secuencia de ADN del gen artificial que afectaba a las propiedades engordantes del cordero quedaría explicitada en la patente y, probablemente también, quedaría protegida por ésta. Contando con una exención amplia para fines de investigación, las empresas tendrían derecho a experimentar libremente con ese gen y con los corderos patentados, en un esfuerzo por entender mejor de qué manera funciona el proceso metabólico.

Partiendo de esa investigación, un segundo grupo podría llegar a desarrollar un gen completamente distinto, que diese el mismo resultado, aunque de mejor manera. Ateniéndose a detalles jurídicos, el nuevo gen probablemente no violaría la patente original, y el cordero mejorado podría, a su vez, patentarse y venderse por parte de los segundos investigadores, sin restricción alguna.

Otra posibilidad sería que los investigadores llegasen a crear una versión modificada del gen patentado, que constase de la secuencia original más otra nueva complementaria, y que permitiese al animal aprovechar más tipos de pienso. La modalidad combinada del gen violaría probablemente la patente original, pero la secuencia complementaria podría, de suyo, ser patentada. Si el gen combinado fuese más valioso que el original, las dos compañías podrían negociar acuerdos que permitiesen a una o a ambas vender los corderos que tuvieran el gen combinado; cada compañía participaría en los beneficios del monopolio según la respectiva importancia de su única invención.

Bajo una exención limitada, ninguna de estas investigaciones habría sido posible sin el permiso previo del propietario de la patente original. El supuesto investigador ulterior se habría encontrado en una posición muy débil y embarazosa, pues nada nuevo o valioso se habría desarrollado.

El tema de las variaciones sobre una propiedad patentada, como las del ejemplo precedente, es central en otro campo vidrioso: el de la amplitud legítima de los derechos que confieren las patentes biotecnológicas. Hay casos en los que una patente puede incluir la aplicación de una idea a muchas especies diferentes. La clave para permitir tal inclusión es si se puede esperar razonablemente que esa idea tenga unos efectos de mayor alcance que los demostrados en los ejemplos del texto de la patente.





4. ALGODON RESISTENTE A LOS GUSANOS (*izquierda*), **menos expuesto a la destrucción por orugas que las variedades sin manipular** (*derecha*). **Aquél espera la aprobación de su patente.**

Una ilustración de este punto nos la proporciona la importante patente Cohen-Boyer del método de los plásmidos en ingeniería genética. Los investigadores Stanley N. Cohen, de la Universidad de Stanford, y Herbert W. Boyer, de la Universidad de California en San Francisco, descubrieron un método de insertar genes en células utilizando unos anillos microscópicos de ADN denominados plásmidos. En el texto de su patente, sólo se detallaba cómo diferentes genes podían insertarse en *Escherichia coli*, una bacteria común de la flora intestinal. Sin embargo, Cohen y Boyer obtuvieron una patente que otorgaba un monopolio sobre el empleo de la técnica plasmídica en otras muchas células receptoras, entre ellas diferentes bacterias y organismos unicelulares. Con lo que sus derechos iban mucho más allá del uso de la *E. coli*.

Se plantean cuestiones más arduas y menos legisladas acerca de las secuencias genéticas similares. Supongamos que, luego que un inventor ha patentado una secuencia nueva para una proteína útil, un competidor cambia en ese gen un codon, un elemento que especifica un aminoácido. ¿Violaría la patente de nuestro inventor la proteína casi idéntica que produjese el gen de su competidor? Y, a la inversa, ¿podría el inventor haberse evitado tal problema pidiendo que se incluyera en la patente original una gran variedad de secuencias genéticas afines y de proteínas?

Probablemente, la respuesta razonable sería que el innovador inicial debería tener derecho a la reivindicación y a que su autoría prevaleciese frente a secuencias genéticas similares que produjeran efectos idénticos en esencia a los de la patentada. Por otro lado, se deberían reconocer derechos casi plenos al competidor, si la nueva secuencia tuviese algunas propiedades sorprendentes o inesperadas. A lo sumo, el competidor estaría obligado a pagarle al inventor una licencia si la secuencia modificada incluyese las mismas propiedades que la original.

Ahora bien, por muy razonables que parezcan estos principios, lo cierto es que no ofrecen garantías de que la legislación sobre patentes vaya a dar a los innovadores amplia protección contra los productos biológicos similares. De hecho, la primera ocasión que se presentó para considerar el asunto dio al traste con los esfuerzos de un inventor que pedía una protección generosa.

El caso fue parte de una serie de acuerdos entre Amgen Inc. y otras compañías acerca de patentes relativas a la eritropoyetina, hormona segregada por los riñones que estimula la protección de células sanguíneas. Tanto Amgen como Genetics Institute habían cursado solicitudes de las patentes casi a la vez. En sucesivas sentencias, los tribunales decidieron

que la patente de Amgen cubre la secuencia genética para la eritropoyetina y una célula receptora que ha sido transformada por la adición de ese gen, pero que la patente de Genetics Institute cubre la propia eritropoyetina purificada. Las sentencias están recurridas.

Amgen había sostenido que, según su patente, sus derechos se extendían a toda "secuencia aminoacídica lo bastante duplicativa de la secuencia de la eritropoyetina como para permitirle poseer la propiedad biológica de hacer que las células de la médula ósea incrementaran la producción de reticulocitos y de eritrocitos, así como de aumentar la síntesis de la hemoglobina o absorción del hierro". En su sentencia contraria a Amgen el tribunal razonó que la compañía no había aclarado lo suficiente qué quería decir lo de secuencia "bastante duplicativa" como para hacer unas reivindicaciones tan amplias.

Esta decisión encorseta los derechos de la patente. No obstante, las reclamaciones sobre secuencias patentadas de genes pueden generalizarse a otros casos de infracción. Hay una doctrina de la infracción relativa al objeto que no está cubierto por el derecho de la patente pero que desempeña la misma función, de un modo sustancialmente idéntico, y viene a ejercer, en esencia, el mismo resultado. Esta doctrina corroboraría el criterio de que una nueva secuencia diseñada a partir de la secuencia declarada y que aporte sólo unos pocos cambios sin importancia viola la patente.

La cuestión más discutida acerca del alcance la ejemplifican las pretensiones de una patente que posee Kenneth A. Hibberd, de la compañía Molecular Genetics (actualmente MGI Pharma). Experimentando con cultivos histológicos, Hibberd y sus colegas obtuvieron una variedad de maíz cuyas semillas son especialmente ricas en el aminoácido triptófano. Según la patente, la compañía podría monopolizar la comercialización de todo tipo de maíz que produjera semillas "cuyo contenido endógeno de triptófano libre fuese de al menos una décima de miligramo por cada gramo de peso de la semilla seca".

Pero la patente Hibberd no especifica en virtud de qué ni cómo ocurre la hiperproducción de triptófano. Pudiera ser que se debiese a una mutación, que bloqueara algún mecanismo de control genético que regula la producción de ese aminoácido. Ahora bien, un competidor podría conseguir, siguiendo otro camino, dicha hiperproducción; por ejemplo, insertando en el maíz más genes de triptófano. ¿Violaría ese maíz de la competencia la patente Hibberd?

La Oficina estadounidense de Patentes y Marcas Comerciales ha venido concediendo en casos así amplios derechos a los propietarios de patentes. Sus decisiones tal vez se basen en la tradición de que el primer productor de una nueva sustancia química puede patentarla y solicitar protección contra otros inventores que den con diferentes modos de producirla. Sin embargo, cuando se aducen tan amplios derechos ante los tribunales, éstos sólo propenden a encontrar pruebas de infracción si se ha producido la mercancía en litigio por el procedimiento descrito en una patente.

Para el material biotecnológico, tales decisiones de los tribunales son correctas. Dos organismos que hiperproduzcan una sustancia por diferentes razones son, sin duda, formas de vida distintas: no se trata, pues, de dos compuestos idénticos producidos mediante procesos diferentes. Por otra parte, el riesgo social de permitir un derecho monopolístico sobre todos los organismos dotados de una propiedad valiosa parece mayor del que hay que correr para estimular la innovación. Por desgracia, la ley común sobre patentes adolece de una innecesaria confusión a este respecto: desorienta a quienes, inexpertos en cuestiones legales, no caen tal vez en la cuenta de que los derechos de una patente no pueden ser puestos en vigor con tanta amplitud como la que ellos leen allí.

Las leyes de un país sobre patentes pueden ser confusas en sí mismas, pero las complicaciones se multiplican cuando entran en juego la competencia internacional y las diferencias entre las normativas de distintas naciones. Una serie de cuestiones del derecho internacional sobre patentes gira en torno al acceso a formas de vida patentadas. Una patente ha de describir la invención de que se trata con precisión suficiente para que otros puedan reproducirla o utilizarla. En el caso de una levadura patentada que se haya producido por procedimientos de ingeniería genética, podría ser adecuada una descripción pormenorizada de los protocolos.

Pero, tratándose de algunas formas de vida patentadas, los presuntos innovadores deben tener acceso a los organismos reales. Suele ser imposible describir la manera de recrear una levadura con una rara mutación que le dio su valor industrial. Lo adecuado será depositar la levadura mutante en algún lugar donde quede garantizado el acceso a la misma. Con este fin, se han ido construyendo por todo el mundo depósitos privados.

La existencia de esas organotecas plantea la delicada cuestión de si un competidor puede tomar de un reservorio de ésos un organismo y usarlo para su provecho en las naciones donde el depositario no cuenta con la

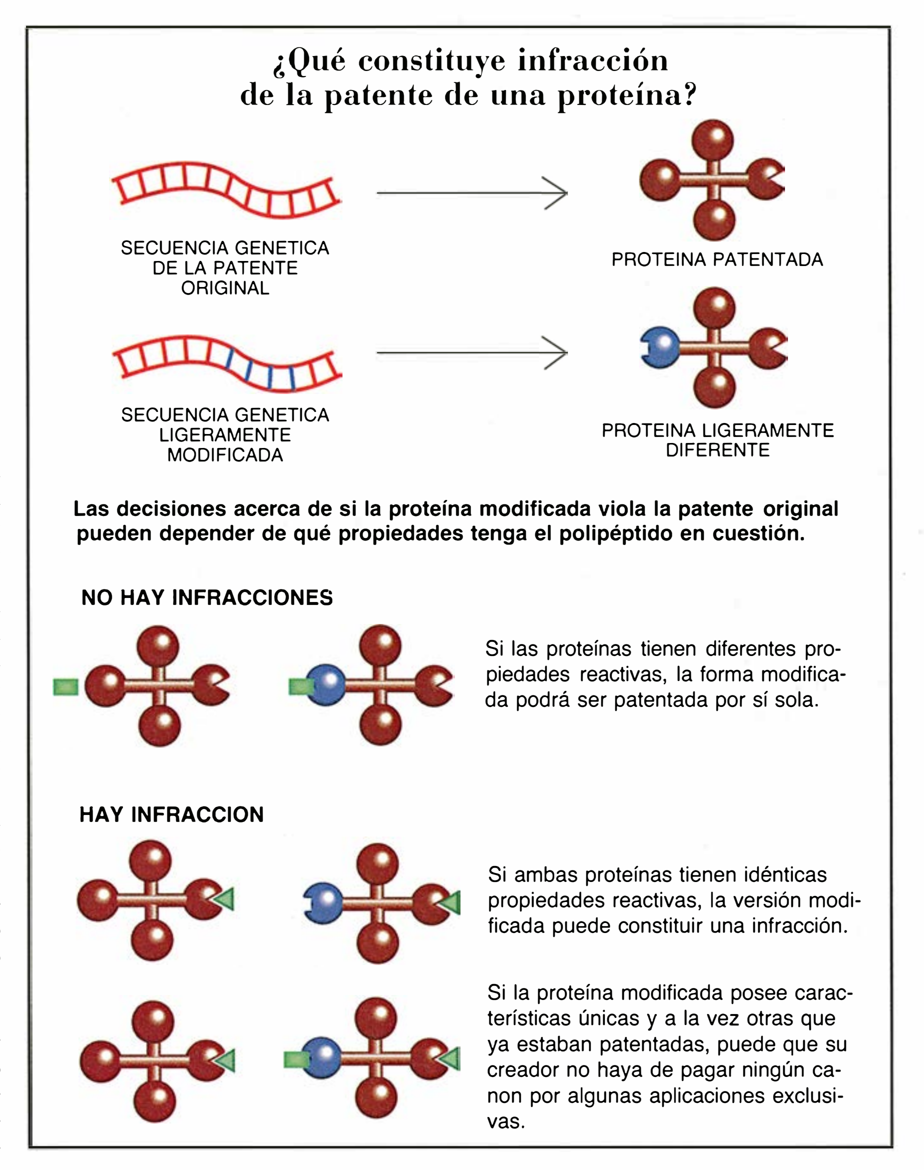


5. EN TANQUES DE ESPECIMENES COMO ESTE los organismos se conservan congelándolos con nitrógeno líquido. Las instalaciones garantizan el acceso público a las formas patentadas.

protección de una patente. Un argumento para permitir tales usos es que el material vivo ha entrado ya, en esencia, a formar parte de la literatura científica internacional y debe estar a disposición de todo el mundo. El argumento contrario es que sería injusto que el material depositado se pudiese utilizar con fines comerciales sin tener en cuenta la objeción del inventor.

Se han propuesto varios planes para evitar estos problemas mediante la limitación del acceso de los usuarios a los depósitos. Pero el gobierno de los EE.UU. decidió finalmente que no había fundamento legal para restringir el acceso a los depósitos, ni lo había tampoco para restringir el acceso a la otra información que contuvieran las patentes.

Otra cuestión internacional acerca de las patentes está en relación con el comercio. Una patente no da ninguna protección directa fuera del país donde se la expide. Excepto en ciertos casos especiales, el único modo de obtener tal protección en algunas naciones es patentar en todas ellas. Hay, sin embargo, una forma indirecta de protección frente a la producción extranjera: casi todas las naciones suelen permitir que se impida la importación de un producto si el fabricarlo dentro de sus fronteras ha violado una patente doméstica.



Esta regla brinda razonable protección a los procesos industriales ordinarios, pero es difícil decidir hasta qué punto se puede aplicar su lógica en muchos contextos biotecnológicos. Supóngase que un cereal patentado en los EE.UU. se ha vendido y embarcado para un país que no otorga patentes sobre plantas. Ese grano se usa de semilla y se cosecha una nueva generación del cereal. ¿Se podrá prohibir que el nuevo grano entre en los EE.UU? ¿Y qué decir del pan que con él se haga?

Las respuestas no pueden ser tajantes todavía. Prohibir los productos directos de procesos patentados parece razonable. Pero un derecho más amplio a prohibir los productos indirectos perturbaría la economía y el desarrollo, factores negativos que pesarían mucho más que los beneficios de la innovación.

En EE.UU. rigen dos decretos relativos a estas cuestiones que se inclinan hacia la amplitud de derechos en cuanto a impedir las importaciones. El más abierto, conocido por Sección 337 de la Ley de Tarifas y que fue consolidado en la Ley de Comercio de 1988, no pone limitación alguna al "carácter de franca violación" de una patente. Sin embargo, un panel internacional establecido bajo los auspicios del GATT declaraba recientemente que el decreto violaba los principios del código comercial en otros aspectos, y su futuro es ahora incierto. El otro decreto parece sugerir que el uso en los EE.UU. de una proteína importada debería prohibirse en el supuesto exclusivo de que se hubiera obtenido con un organismo manipulado genéticamente y cuya preparación hubiese seguido procedimientos patentados en los EE.UU.

Aunque ambos decretos afectan sólo a los productos de procesos patentados, hay presiones en el Congreso para que se les conceda mayor amplitud y abarquen materiales hechos mediante organismos, genes y otros productos biotecnológicos patentados. Este movimiento se inspiró en el reciente litigio entre Amgen y la Compañía Farmacéutica Chugai, que tenía licencia sobre la patente de Genetics Institute para producir eritropoyetina. El tribunal decidió que la patente de Amgen cubre a la célula huésped transformada por la adición del gen de la eritropoyetina como un producto, pero no como un procedimiento para sintetizar eritropoyetina. Por tanto, Amgen puede impedir que Chugai fabrique en los EE.UU. eritropoyetina con células huésped transformadas, pero no puede impedir que la fabrique de este modo en otros países y después importe a los EE.UU. el producto.

Si los decretos estadounidenses se ampliasen hasta bloquear la importación de materiales obtenidos mediante organismos patentados, Chugai no podría vender ya eritropoyetina en ese país. No está nada claro que aumentar los derechos del propietario de una patente hasta capacitarle para impedir la importación de tales productos vaya a ser ventajoso para los consumidores o para la sociedad.

Las consecuencias reales de la ampliación de los sistemas jurídicos de defensa de la propiedad intelectual

hasta incluir la biotecnología y las formas de vida dependerán, finalmente, de la estructura de las industrias afectadas.

Es probable que en el sector farmacéutico los efectos de tal ampliación dependan, ante todo, de la frecuencia de los conflictos del tipo Amgen-Chugai —lo que es de prever habida cuenta del número de empresas que van tras los mismos productos ligados a las proteínas. De suceder tal, la cuestión está entonces en si las empresas serán capaces de dirimir sus disputas y competir con nuevos productos y con mejoras de los existentes sin tener que acudir a los tribunales.

Hay mayores motivos para el optimismo en lo que respecta al futuro del sector agrícola: las compañías deberán inventar genes que confieran resistencia a las enfermedades, mejoren la calidad de las proteínas y aporten otras propiedades. Con todo, las variedades que combinan distintos genes nuevos serán casi con certeza económicamente preferibles a las que sólo tengan uno. Las empresas, por tanto, concederán probablemente licencias de sus nuevos genes a experimentadores que redistribuyan y combinen genes selectos en plantas y animales que interesen a determinados mercados. Un agricultor comprará a una compañía una variedad de grano que tenga un gen de resistencia a las plagas, a otra un segundo tipo de grano con gen de resistencia a la sequía y a una tercera con un paquete de genes que incrementen la nutrición.

Tan positivos logros, resultantes de la regulación de las patentes biotecnológicas, están al alcance de nuestras manos, pero la probabilidad de conseguirlos depende de que el sistema legal dé con sabias respuestas a las cuestiones que aquí hemos abordado.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE IMPACTS OF PATENT PROTECTION ON THE U.S. SEED INDUSTRY AND PUBLIC PLANT BREEDING. L. J. Butler y B. W. Marion. College of Agriculture and Life Sciences, Universidad de Wisconsin en Madison, 1985.

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS IN BIOTECHNOLOGY WORLDWIDE. S. A. Bent et al. Stockton Press, 1987.

PROPRIETARY RIGHTS AND THE NORMS OF SCIENCE IN BIOTECHNOLOGY RESEARCH. R. Eisenberg en *97 Yale Law Journal*, n.º 2, págs. 177-231; diciembre de 1987.

NEW DEVELOPMENTS IN BIOTECHNOLOGY: PATENTING LIFE. Office of Technology Assessment, Congress of the United States, 1990.

El Tevatrón

Porque produce antiprotones, los acelera en un anillo con imanes superconductores y los lanza sobre protones, constituye la fuente más potente de datos acerca de las partículas elementales que poseemos

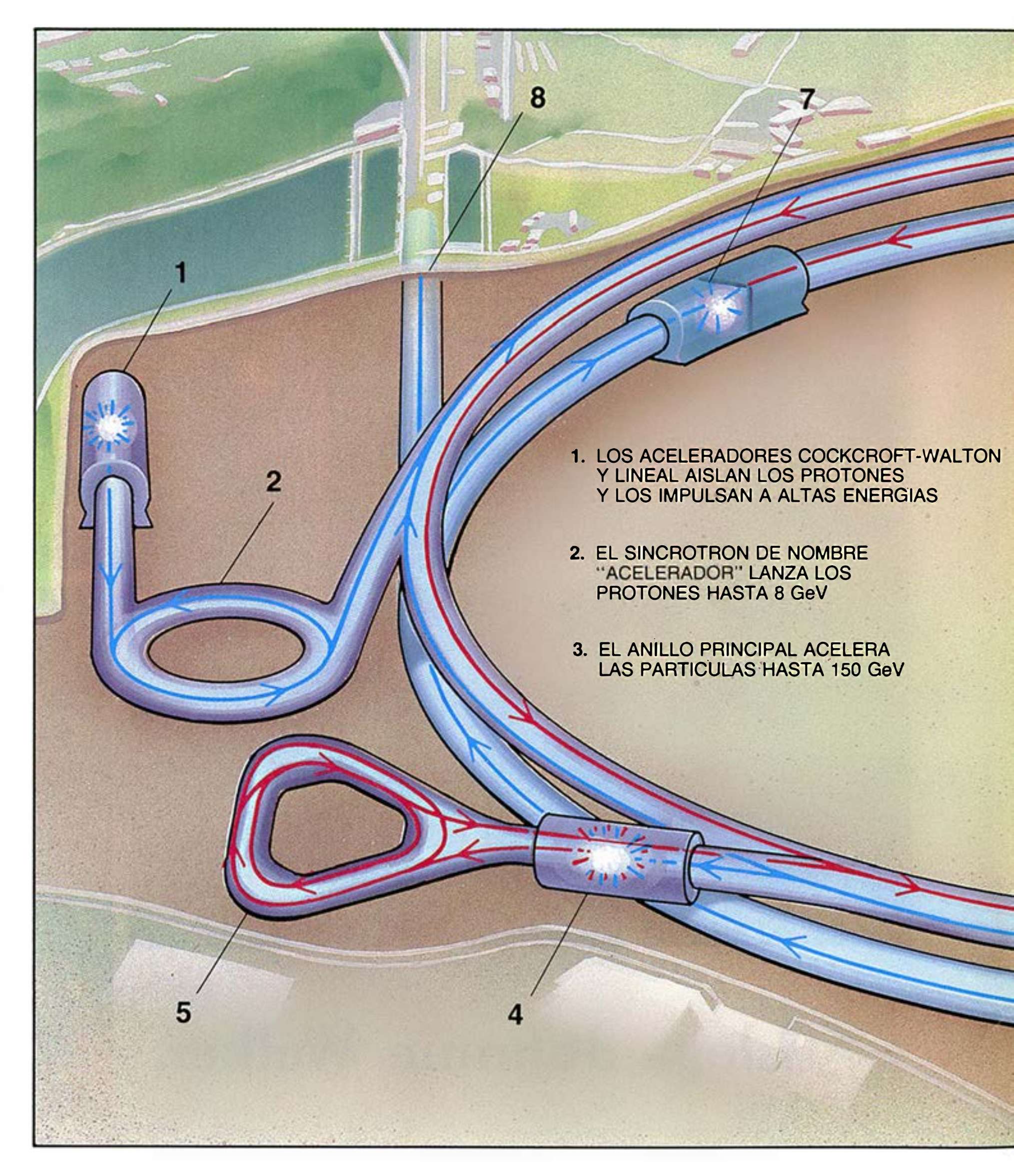
Leon M. Lederman

El tres de julio de 1983, junto con mis colaboradores del Acelerador Nacional Fermi (Fermilab), en los aledaños de Chicago, empezamos la cuenta atrás de la inauguración del primer sincrotrón superconductor del mundo: el Tevatrón. Iba a lanzar un billón de protones a una velocidad cercana a la de la luz, para lograr una colisión distinta de cualquier otra que haya tenido lugar desde muy poco después del nacimiento del universo. El Tevatrón lanzaría también a los físicos a una aventura sin par en el camino de la comprensión de la naturaleza de la materia, así como en el dominio de la construcción y funcionamiento de aceleradores gigantescos.

La prueba empezó con la puesta en marcha del Anillo Principal, el viejo sincrotrón del Fermilab, que comunicaba a los protones cargados positivamente una energía de 120.000 millones de electronvolts (120 GeV). En un instante crucial, los protones se inyectaron en el Tevatrón, donde se hicieron cargo de ellos más de 1000 imanes superconductores. Los imanes produjeron, con buen rendimiento, un potente campo que guiaba a los protones por una trayectoria circular de 6,3 kilómetros y una anchura de no más de unos milímetros. En la sala de control, los técnicos supervisaban el programa de ordenador que potenciaba los imanes en precisa sincronía con la creciente energía de los protones: 200, 300, 400 GeV... Cuando el campo magnético alcanzó la intensidad de prueba, los protones se lanzaron contra un blanco a un récord mundial de 512 GeV.

Este hecho coronaba una década de esfuerzo por dominar la técnica de los imanes superconductores en aceleradores y señalaba el inicio de una nueva era en la física de la materia, la energía, el espacio y el tiempo. De entonces acá, el Fermilab ha procu-

LEON M. LEDERMAN, que ha dirigido el Acelerador Nacional Fermi (Fermilab), es titular de la cátedra Frank E. Sulzberger en la Universidad de Chicago. Se doctoró en 1951 por la de Columbia. Estuvo al frente de los laboratorios Nevis de Columbia desde 1962 hasta 1979, cuando se responsabilizó del Fermilab. Compartió el premio Nobel de física de 1988 por el descubrimiento del neutrino muónico. Es uno de los fundadores de la Academia de Profesores de Matemáticas y Ciencias, una institución destinada a mejorar la educación científica en la primera y segunda enseñanza.



1. EL TEVATRON es el acelerador de partículas más potente del mundo. La instalación, que se encuentra en los aledaños de Chicago, pertenece al Fermilab. Lanza protones (*flechas azules*) y anti-

rado que el Tevatrón constituya una herramienta decisiva para la física de partículas elementales. Se ha mejorado el sistema de imanes superconductores, desarrollado una fuente de antiprotones y construido un detector de partículas. El Tevatrón puede hacer colisionar protones de 900 GeV con antiprotones de 900 GeV, a fin de generar una energía sin precedentes de 1,8 billones de electronvolts (TeV).

Con cada paquete de energía, el Tevatrón crea un enjambre de partículas exóticas que producen datos de una calidad sin precedentes. Ha confirmado muchas predicciones del "modelo estándar", la teoría central de las partículas elementales, que establece que la materia está formada por seis clases de quarks y seis leptones. Hasta ahora, todas estas partículas han aparecido en los experimentos, salvo el sexto quark, llamado



3

4. UN BLANCO, GOLPEADO POR LOS PROTONES DE ALTA ENERGIA, PRODUCE ANTIPROTONES

5. LOS ANILLOS "EMPAQUETADOR" Y "ACUMULADOR" ENFRIAN Y ALMACENAN LOS ANTIPROTONES

6. EL ANILLO DEL TEVATRON ACELERA LOS PROTONES Y ANTIPROTONES HASTA 900 GeV

7. EL DETECTOR DEL COLISIONADOR DEL FERMILAB (CDF) MIDE LAS TRAYECTORIAS Y LAS ENERGIAS DE LAS PARTICULAS PRODUCIDAS EN LA COLISION ENTRE PROTONES Y ANTIPROTONES

8. LOS PROTONES PUEDEN EXTRAERSE DEL TEVATRON PARA EXPERIMENTOS DE BLANCO FIJO

6

protones (*flechas rojas*) hasta 900.000 millones de electronvolts (GeV); provoca el choque de unos contra otros a 1800 GeV de energía. Los productos resultantes se han analizado para consolidar los fundamentos de la física. Su construcción orientará el desarrollo del Supercolisionador Superconductor.

cima ("top"). Con su evolución durante los próximos cinco años, el Tevatrón generará, en opinión de la mayoría de físicos, suficientes colisiones como para producir ese quark renuente. Si no aparece, el modelo estándar se enfrentará a una crisis importante.

El carácter elusivo del quark cima se relaciona con las cuestiones fundamentales que se plantea la física. ¿Por qué todos los quarks y leptones tienen masas distintas? ¿Da masa una fuerza no descubierta de la naturaleza a alguna partícula? ¿Están los quarks y los leptones compuestos de partículas más elementales? ¿Qué sugiere la interacción entre quarks y leptones acerca del entorno altamente energético del universo primitivo? Los físicos teóricos han avanzado muchas explicaciones con nombres exóticos: supersimetría, tecnicolor, modelos constituyentes y supercuerdas. El Tevatrón pretende poner orden y razón en esa jungla especulativa.

El programa del Tevatrón empezó hace más de 15 años, anticipándose a las necesidades actuales de los investigadores. En la década de los setenta, la física progresó cuando dos clases de aceleradores propulsaron las partículas hasta energías inalcanzadas hasta entonces. Los sincrotrones del Fermilab y del Laboratorio Europeo de Física de Partículas (CERN), cerca de Ginebra, lanzaron protones contra blancos fijos, y los aceleradores de la Universidad de Stanford, la Universidad de Cornell y el Sincrotrón de Electrones Alemán (DESY), en Hamburgo, hicieron colisionar electrones con sus gemelos de antimateria, los positrones.

Aunque los sincrotrones de protones podían acelerar las partículas hasta energías mucho mayores que las registradas en los colisionadores electrón-positrón, no eran aquéllos, en el análisis final, más potentes que los colisionadores. Cuando un protón acelerado a 1000 GeV, por ejemplo, choca contra un blanco, la mayor parte de su energía se gasta en acelerar las partículas producidas en las colisiones. Sólo quedan 42 GeV disponibles para crear nuevas partículas. En esto, los colisionadores tienen una ventaja. Cuando las partículas colisionan frontalmente, toda su energía queda disponible para crear partículas o para explorar un nuevo régimen energético. Por tanto, un protón de 1000 GeV que choque frontalmente contra un antiprotón de 1000 GeV liberará 2000 GeV.

Ahora bien, la potencia de un acelerador no se mide sólo por su energía. Un acelerador debe generar suficientes colisiones de alta energía como para producir resultados estadísticamente significativos. Los ritmos de colisión son, en general, inferiores en los colisionadores que en las máquinas de blanco fijo, por ser mucho más probable que las partículas de un haz difuso choquen contra un blanco fijo y denso que contra las partículas de otro haz difuso. De manera global, los colisionadores sacrifican un elevado ritmo de colisión a cambio de energías mayores.

Durante los años setenta los dos sincrotrones de protones, el Supersincrotrón de Protones del CERN y el Anillo Principal del Fermilab, mantuvieron un duro codo a codo. Ambos laboratorios hubieron de refinar sus máquinas para estudiar el "modelo estándar" y las interacciones fundamentales de la naturaleza (las fuerzas débiles, electromagnéticas y fuertes).

En 1977, el CERN se decidió a convertir su sincrotrón de protones en colisionador protón-antiprotón, ya que deseaba confirmar o refutar la existencia de los llamados bosones vectoriales intermedios (W^+, W^- y Z^0). Estas partículas dotadas de gran masa eran responsables de la fuerza débil. De 1977 a 1981, el CERN desarrolló un dispositivo que recogía y almacenaba antiprotones. A continuación, concentraba los antiprotones en pequeños paquetes, utilizando la técnica de enfriamiento estocástico. Los antiprotones se inyectaban después en el Supersincrotrón de Protones del CERN, donde habrían de chocar frontalmente contra los protones. En 1983 y 1984, el CERN descubrió las partículas W y Z. Por este logro, Carlo Rubbia, director de uno de los grupos experimentales, y Simon van der Meer, inventor del enfriamiento estocástico, ganaron el premio Nobel de 1984.

El Fermilab eligió un camino distinto para avanzar en el campo de la física de las altas energías. La potencia, cada vez mayor, del Supersincrotrón de Protones le preocupaba al perspicaz Robert R. Wilson, primer director del Fermilab. Si el Fermilab desarrollaba un sistema de imanes superconductores, pensó, terminaría a la larga por construir un acelerador más potente que el del CERN. La máquina propuesta para el Fermilab podría acelerar partículas cargadas a energías más elevadas gracias a los imanes superconductores, capaces de producir un campo mucho más intenso que los sistemas convencionales. Así, Wilson inició, en 1973, un programa de imanes superconductores para un nuevo acelerador. Más tarde, Alvin V. Tollestrup, que llegó al Fermilab en 1975 procedente del Instituto de Tecnología de California, se convirtió en el mentor del desarrollo de estos imanes.

Nombrado director del Fermilab en otoño de 1978, analicé yo varias propuestas para construir un acelerador que utilizara imanes superconductores. Llegué a la conclusión de que tales imanes, además de alimentar un acelerador más potente, podían también reducir el consumo de electricidad (y su coste consiguiente). Por definición, los componentes superconductores no oponen resistencia al paso de la electricidad; un sistema de imanes superconductores consumiría, pues, bastante menos energía que un sistema convencional. Pero no estaba claro en absoluto el mejor modo de sacarle partido a la nueva técnica. Consulté con un grupo externo de expertos en aceleradores: Boyce D. McDaniel, de la Universidad de Cornell, Burton Richter, de Stanford, y Matthew Sands, de California en Santa Cruz.

El 11 de noviembre de 1978 convoqué a la dirección para examinar los planes a largo plazo del laboratorio. Era el Día del Armisticio, jornada apropiada para solicitar una tregua entre grupos de ideas antagónicas sobre el uso de la técnica superconductora. Tras 18 horas de apasionado debate, se produjo un movimiento de consenso (al menos eso me pareció). Acordamos dos iniciativas importantes. Primera, construir un acelerador basado en un sistema de imanes superconductores e instalarlo en el túnel de 6,3 kilómetros ocupado por el Anillo Principal. Esta máquina lanzaría protones sobre blancos fijos como antes, pero a un nivel energético doble del precedente. Segunda, lo mismo que en el CERN, construiríamos una intensa fuente de antiprotones, los inyectaríamos en el acelerador y los haríamos chocar contra los protones. Nos proponíamos acelerar protones y antiprotones a 1 TeV, así como conseguir unas 50.000 colisiones por segundo a una energía total de 2 TeV.

De 1979 a 1987, el programa se desarrolló de acuerdo con lo previsto en 1978, con un coste de unos 250 millones de dólares. El Departamento de Energía (DOE) supervisó y financió el programa, pero no sin sudor ni lágrimas. Andrew Mravca, funcionario del DOE que creyó en el programa y sabía cómo ganarse el favor de la burocracia, fue nuestro ángel protector. El éxito del funcionamiento del Tevatrón hay que atribuirlo a la feliz yuxtaposición de físicos e ingenieros.

Cuando comenzaron a esbozarse los proyectos, en 1979, éramos cons-

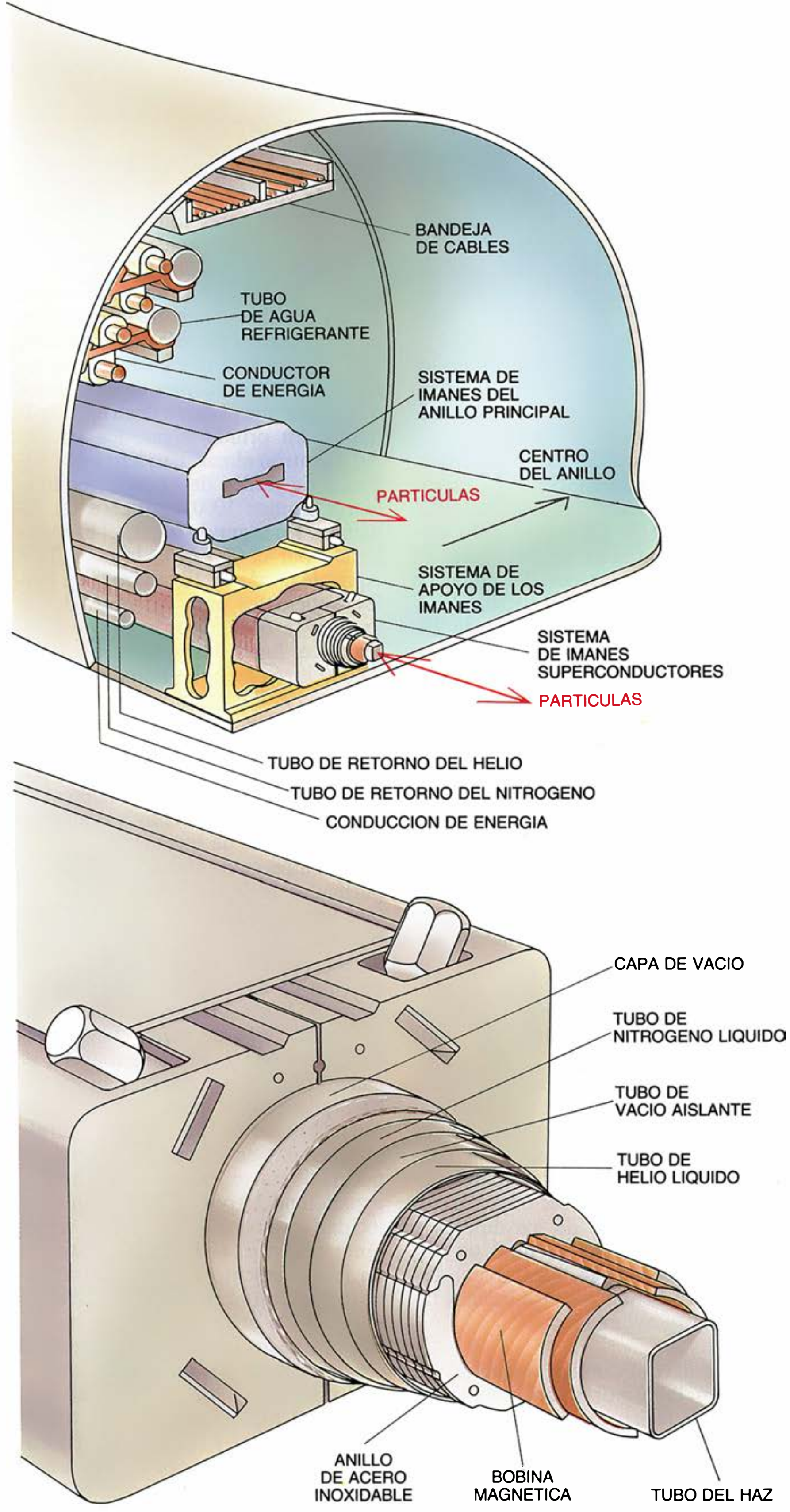
cientes de que el Tevatrón revestiría, de lejos, mayor complicación que ningún acelerador anterior. Precisaría un gran sistema criogénico para enfriar los imanes por debajo de la temperatura a la que se hacen superconductores. Necesitaría un complejo sistema de vacío a fin de proporcionar, a la vez, aislamiento térmico y un espacio libre donde acelerar las partículas. Exigiría una elaborada red de seguridad, que protegiera al aparato y a los trabajadores de la energía almacenada en los haces de partículas y en el sistema de imanes. Implicaría ordenadores de alta velocidad, a fin de controlar la temperatura, presión, intensidad de campo, nivel de radiación y posición del haz, entre otros parámetros. Había que pensar, por último, en refinados detectores de partículas, destinados a medir las energías y las trayectorias de las partículas formadas en las colisiones entre protones y antiprotones. Cada uno de estos sistemas tardaría años en construirse.

J. Richie Orr se hizo cargo del proyecto Tevatrón. Helen T. Edwards, su adjunta, ocupó la dirección técnica. Thomas L. Collins encabezó el equipo que proyectó el sistema de aceleración. Tollestrup y Wilson, con la ayuda de Richard A. Lundy, se responsabilizaron de la línea de montaje que debía fabricar, comprobar y modificar los imanes.

Los imanes superconductores del acelerador presentaban importantes retos técnicos, pues debían confinar las partículas en una región de un centímetro, en el centro del tubo de vacío, a medida que las conducían alrededor de la órbita de 6,3 kilómetros, unas 50.000 veces por segundo. Los imanes del acelerador generan un campo cuando la corriente eléctrica fluye por los cables superconductores. La calidad de este campo depende de la precisión con que los cables superconductores rodean el tubo de vacío.

Para guiar las partículas, los imanes deben generar un campo dipolar casi perfecto, descrito por un polo norte que cae sobre la órbita y un polo sur subyacente a la misma. Ahora bien, es casi imposible lograr eso, por cuyo motivo se recurre a imanes cuadrupolares y octupolares, que corrijan los errores del campo dipolar.

Pero semejante tarea comporta problemas de ingeniería formidables. Se desarrollan fuerzas intensas que empujan los cables cuando éstos conducen las corrientes eléctricas que crean el campo magnético necesario. Las abrazaderas de acero inoxidable que sujetan los cables deben aguantar



2. TUNEL DEL FERMILAB (*arriba*), donde se alberga el Anillo Principal (viejo sincrotrón de dicho laboratorio) y el sistema de imanes superconductores que forman el Tevatrón. El túnel mide 3 metros de ancho por 2,4 de alto. En 1982, el Tevatrón se instaló debajo del Anillo Principal. En la sección transversal inferior se muestra uno de los imanes dipolares del Tevatrón. Helio y nitrógeno líquidos enfrían el sistema de imanes. Se recogen después en forma gaseosa y se vuelven a reciclar.

toneladas de fuerza, sin ceder más de una milésima de centímetro a lo largo de los 6,4 metros de cada imán dipolar.

La mayor dificultad a vencer se presenta, quizá, durante la aceleración de las partículas, cuando la corriente cambia rápidamente y aumenta hasta 4000 ampères en 30 segundos. La variación de los campos tiende a sacudir y a retorcer los cables, creando fricción y calor, una auténtica maldición para los estados superconductores. La solución a estos problemas se fue recabando a lo largo de un decenio de investigación en los laboratorios de todo el mundo, pero los físicos e ingenieros del Fermilab se adelantaron entre 1973 y 1979.

La fabricación del cable superconductor constituía en 1979 una rareza técnica. La aleación de niobio y titanio, después de un tratamiento metalúrgico elaborado, se introducía en tubos de cobre huecos. Se colocaba así un conjunto de 2000 varillas trenzadas en una matriz de cobre de 250 milímetros de ancho. El conjunto se calentaba en un horno, se extraía con una prensa y se estiraba para formar hilos de 0,6 milímetros de diámetro y 50 kilómetros de largo. Las varillas de niobio y titanio se convertían en filamentos de 10 micrometros de espesor, separados unos de otros por una capa de cobre que servía de aislante a temperaturas superconductoras (por debajo de cinco kelvin). Si juntamos 23 hilos en un cable, conducirán 5000 ampères a temperaturas superconductoras.

Lundy supervisó una línea de producción en masa de imanes superconductores. Su grupo construyó unos 100 pequeños modelos y varios centenares de prototipos, antes de lograr imanes que funcionaran satisfactoriamente. Fabricaron, entonces, unos 900 dipolos, 250 cuadrupolos y centenares de otros tipos de imanes utilizados para corregir las imperfecciones en los campos de los dipolos y cuadrupolos. Había en total un número razonable de recambios dispuestos a sustituir cuantos imanes fallaran en su operación.

En 1980, el Fermilab construyó un gran laboratorio para comprobar las propiedades mecánicas, criogénicas y magnéticas de cada imán. Las características de cada uno se introdujeron en un programa de ordenador que serviría, más tarde, para decidir en qué lugar del anillo debía colocarse un imán u otro para cancelar los errores residuales del campo.

A fin de suministrar el refrigerante suficiente para todos los imanes superconductores, William B. Fowler, físico, y Claus H. Rode, ingeniero, dirigieron la construcción del sistema criogénico, cuyo componente principal sería la planta de helio líquido, durante un tiempo la mayor del mundo. La planta produce hoy 4500 litros de helio líquido por hora y una cantidad comparable de nitrógeno líquido, a la vez. El nitrógeno líquido se suministraba antes con camiones que llegaban uno cada cuatro horas.

Además de cumplir las especificaciones del Tevatrón, los diseñadores de los sistemas magnético y criogénico proyectaron medidas de seguridad que vigilaran el comportamiento de tres imponentes fuentes de energía almacenada que podrían destruir la máquina. En primer lugar, los imanes del Tevatrón almacenan hasta 400 millones de joules de energía, equivalentes a unos 1000 cartuchos de dinamita. En segundo lugar, el haz acelerado por el Tevatrón hasta 1 TeV equivale a más de 10 millones de joules, suficientes para perforar, de un extremo a otro, el imán envolvente. En tercer lugar, los imanes requieren 25.000 litros de helio líquido que podrían expandirse rápidamente en forma de 50 millones de litros de gas, que llenarían un depósito como un campo de fútbol de cinco pisos de altura. Cada una de estas fuentes de energía presenta muchos y endiablados problemas de ingeniería.

Si una pequeña fracción del haz de partículas incidiera sobre varios cables superconductores, las partículas podrían calentarlos hasta privarles de su carácter superconductor, un proceso de amortiguamiento ("quenching"). Los cables se resistirían entonces al flujo de electricidad, disiparían energía y, en consecuencia, se calentarían ellos y calentarían los cables adyacentes hasta temperaturas todavía mayores. La enorme energía almacenada en el campo magnético podría liberarse, calentando el helio y expandiéndolo por los tubos a una velocidad explosiva. Para evitar semejante desastre, el Fermilab proyectó un procedimiento de corte automático que, en rápida secuencia, extraería el haz de la máquina, pararía las corrientes de los imanes y canalizaría el vapor de helio por un amplio tubo.

En junio de 1982, el Fermilab suspendió el funcionamiento del Anillo Principal. Peter J. Limon, C. Thornton Murphy y Laurence D. Sauer empezaron a supervisar el caos orquestado que suponía el montaje del Tevatrón. En el momento de máxima actividad, unos 200 técnicos, soldadores, electricistas, ingenieros y físicos ocuparon el túnel. Todos los recursos del Fermilab se concentraron en la fabricación de 1200 dispositivos superconductores, alimentadores de energía, componentes, refrigeradores y conexiones criogénicas.

Montados todos los bloques, realizadas todas las conexiones y selladas todas las fugas, se enfriaron los imanes hasta una temperatura de funcionamiento de 4,7 kelvin. En junio de 1983, el Fermilab inyectó el primer paquete de protones del Anillo Principal en el Tevatrón.

A medida que el Tevatrón empezaba a demostrar su capacidad, el Fermilab concentraba su atención en la fuente de antiprotones y en el detector del colisionador protón-antiprotón. John Peoples, Jr., dirigió el proyecto de la fuente de antiprotones, con sus adjuntos John D. McCarthy, Gerald Dugan, Stephen Holmes y Ernest Malamud. Se habían fijado un objetivo ambicioso: construir un dispositivo que produjera, recogiera y almacenara al menos 10.000 millones de antiprotones por hora, de manera que los antiprotones pudieran inyectarse en el acelerador en una serie de paquetes.

Tollestrup y Roy F. Schwitters, de la Universidad de Harvard, supervisaron el desarrollo del Detector de Colisiones del Fermilab (DCF) hasta 1988, año en que Schwitters se puso al frente del Laboratorio del Supercolisionador Superconductor de Dallas y fue sustituido por Melvyn J. Shochet, de la Universidad de Chicago. En la construcción del detector intervinieron más de 200 científicos, pertenecientes a 10 universidades, laboratorios nacionales e instituciones de Japón e Italia.

El DCF viene a ser un reloj suizo de 5000 toneladas. No hay nada mejor para examinar más de 100.000 colisiones por segundo. Las energías de las partículas resultantes se miden mediante numerosos sensores de calor; las trayectorias de las partículas se registran en una maraña de hilos que transportan los pulsos eléctricos producidos cuando las partículas cargadas pasan por su entorno. Para cada una de las 30 o más partículas generadas en una colisión cualquiera, el DCF produce más de 10.000 bits de información acerca de su trayectoria y energía. En las más de 100.000 millones de colisiones que ha examinado, el DCF ha seleccionado, para su análisis minucioso, unos cinco millones de sucesos cuyo interés superaba el nivel rutinario.

El Tevatrón, la fuente de antiprotones y el DCF recibieron su bautismo de fuego en una serie de experimentos que empezaron en enero de 1987. Estos sistemas exigían la coreografía de anillos aceleradores más refinada

que se haya intentado nunca. El método de acelerar las partículas en el Tevatrón recuerda un lanzamiento de la NASA. Los técnicos de la sala de control repasan y elaboran listas de comprobaciones antes de iniciar el proceso que acaba en las colisiones protón-antiprotón.

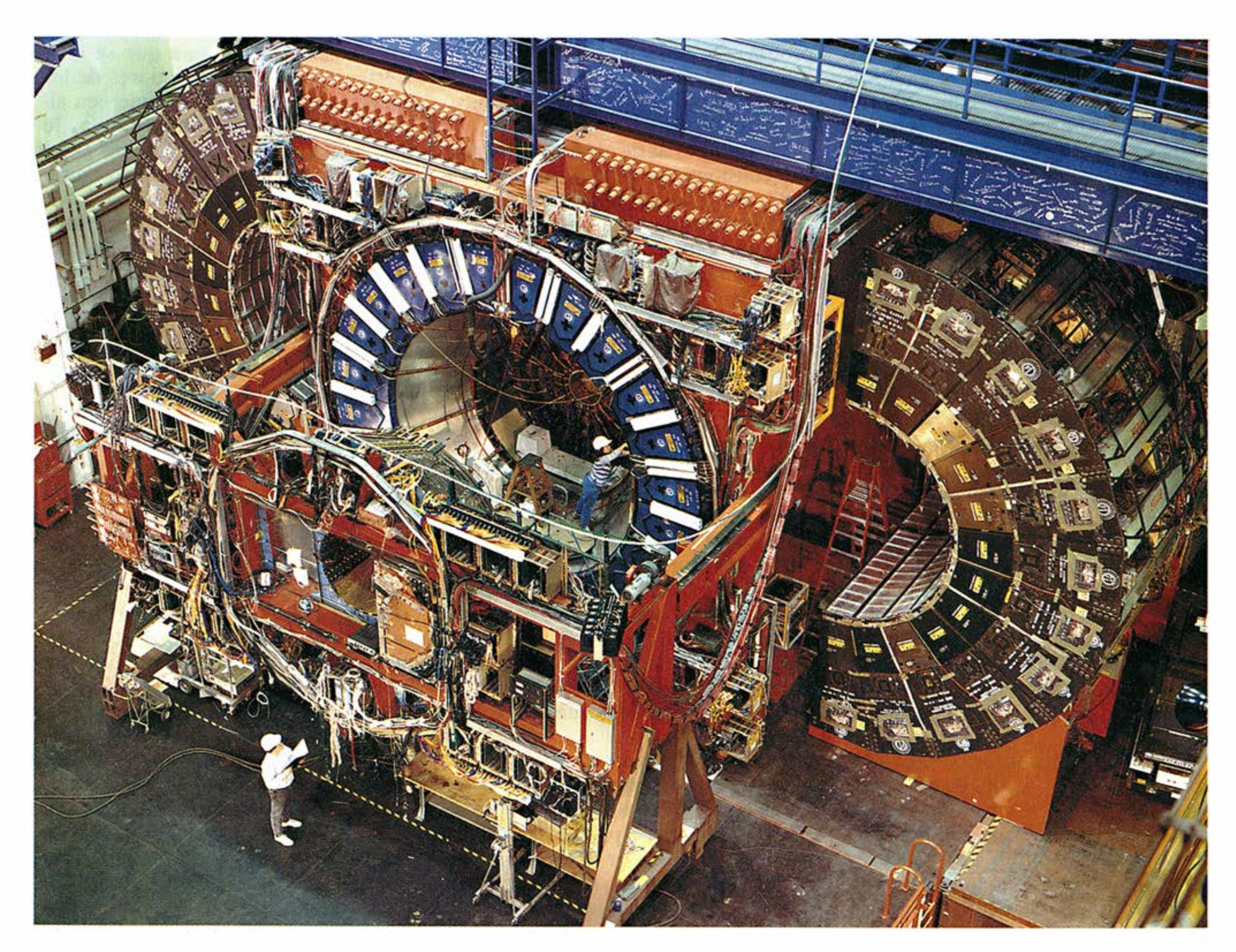
En la primera etapa, se liberan iones de hidrógeno negativos, formados por dos electrones y un protón, en un acelerador de Cockcroft-Walton; esta máquina produce un campo electromagnético que lleva los iones a una energía de 750.000 electronvolts. Los iones penetran entonces en un acelerador lineal de 150 metros de largo. Haciendo oscilar un campo eléctrico entre una serie de electrodos, el acelerador lineal lanza los iones a una energía de 200 millones de electronvolts. Los iones pasan luego por una lámina de carbono que extrae los protones.

En la segunda etapa, se conduce los protones hacia el Impulsor, un sincrotrón de 500 metros de circunferencia, donde la energía se eleva hasta 8 GeV. Después, se inyecta los protones en el Anillo Principal; más de 1000 imanes, con arrollamientos de cobre, los guían y aceleran sin cesar.

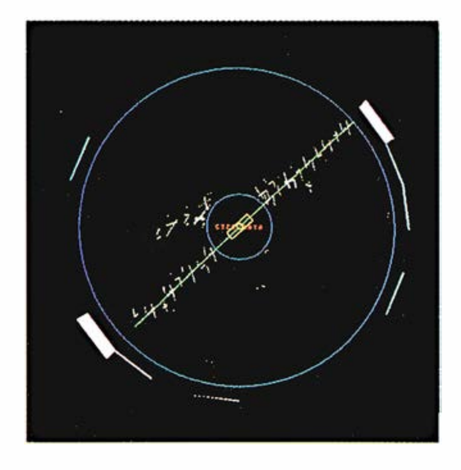
En la tercera etapa, los protones quedan focalizados en paquetes cortos a 120 GeV. Se extraen del Anillo Principal e inciden sobre un blanco de cobre, produciendo antiprotones. En cada pulso, se puede recoger unos 20 millones de antiprotones. Los antiprotones se focalizan, entonces, mediante una lente de litio (un cilindro de litio líquido que transforma un pulso de corriente de 600.000 ampères en un campo magnético focalizador).

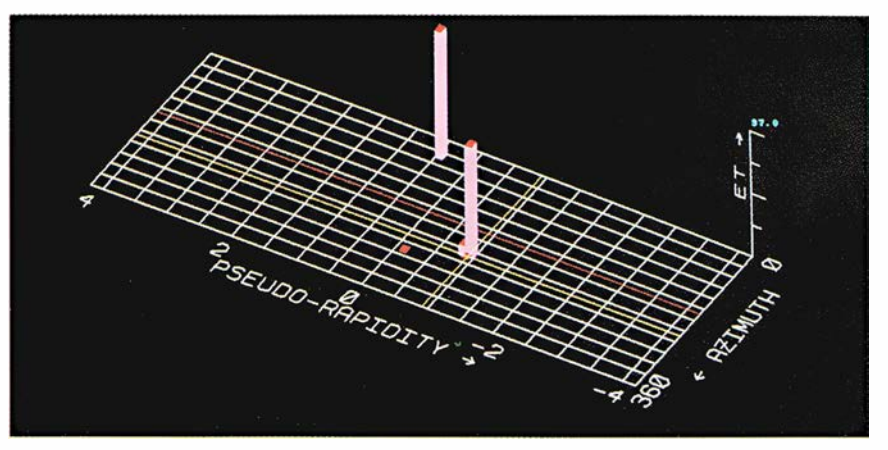
En la cuarta etapa, la lente de litio dirige los antiprotones hacia el primer anillo de acumulación de antiprotones, de nombre "Empaquetador", que mide unos 520 metros de circunferencia y cumple la misión de comprimir los antiprotones en un "espacio" tan compacto como sea posible. Para hacerse una idea de cómo opera el Empaquetador, imagínese el lector sentado en un antiprotón, en medio de un paquete. Así instalado, verá los demás antiprotones: unos corren deprisa, otros van más despacio y algunos se mueven de un lado para otro. En conjunto, los antiprotones ocupan una gran cantidad de espacio, haciendo difícil manipular el sistema y añadir más antiprotones.

Para aumentar la densidad de antiprotones, el Empaquetador cuenta con dos procesos de enfriamiento. El primero, llamado empaquetamiento, es creación del Fermilab. Cuando un paquete de antiprotones circula en torno al anillo, un voltaje de radiofrecuencia, complejo y codificado por ordenador, acelera las partículas lentas y frena las rápidas; rebaja, pues, la distribución de energías del haz almacenado. El otro proceso, el enfriamiento estocástico, recorta los movimientos laterales de los antiprotones. En este método, las partículas cuyas órbitas se alejan de la ideal se identifican mediante sensores que envían señales de corrección a electrodos que ajustan las trayectorias de las partículas errantes.



3. EL DETECTOR DEL COLISIONADOR DEL FERMILAB registra más de 100.000 colisiones protón-antiprotón por segundo. El aparato de 5000 toneladas está alineado con los haces de partículas del Tevatrón, con el fin de que las colisiones se produzcan en el centro del detector. Los arcos, que aparecen separados para permitir cumplir tareas de mantenimiento, forman parte del calorímetro que mide las energías de las partículas.





4. IMAGENES DE ORDENADOR que representan las partículas formadas en las colisiones entre protones y antiprotones del Tevatrón. Los diagramas de la izquierda señalan las trayectorias de las partículas. Los diagramas de la derecha muestran dónde inciden las partículas en el Detector del Colisionador del Fermilab (DCF) e indican cuánta energía liberan las partículas. El primer par de figuras muestra una partícula Z^0,

Después de que el Empaquetador comprima el haz en energía y en tamaño, comienza la quinta etapa. Se envía unos 20.000 millones de antiprotones por hora a un anillo concéntrico, llamado el Acumulador; en éste, varios sistemas independientes enfrían aún más el haz de antiprotones, hasta aumentar la densidad de antiprotones en un factor de un millón. A las cuatro horas, el anillo de acumulación contiene unos 200.000 millones de antiprotones, los suficientes para un "disparo" hacia el Anillo Principal.

En el ínterin, durante la cuarta y quinta etapas, el Anillo Principal acelera 500.000 millones de protones a 150 GeV. Los protones se transfieren, entonces, al anillo del Tevatrón, donde aguardan a los antiprotones.

En la sexta etapa, una parte del haz de antiprotones almacenado se transfiere al Anillo Principal. Los antiprotones se catapultan hasta 150 GeV en el Anillo Principal y se inyectan en el anillo del Tevatrón, donde los protones han estado circulando en paz. Como los protones tienen carga positiva y los antiprotones negativa, los primeros circulan en sentido contrario al de los antiprotones. Los paquetes de antiprotones atraviesan los paquetes de protones muchas veces, pero en esta etapa los paquetes, demasiado difusos, no sufren colisiones significativas.

Durante los primeros 60 segundos de la etapa final, ambos paquetes de partículas se aceleran a la energía máxima. Los intensos imanes cuadrupolares del anillo del Tevatrón comprimen, entonces, las partículas. Mientras transcurre esta etapa, la delicada estabilidad de los paquetes que circulan puede romperse con facilidad y dispersar las partículas por todas partes. Si todo funciona como debe, los haces se concentran hasta un diámetro de unos 0,1 milímetros, grosor de un cabello humano. Esa focalización aumenta notablemente la densidad de cada paquete. Ahora, cada vez que los paquetes se crucen, habrá un 50 por ciento de probabilidades de que un protón choque contra un antiprotón. De acuerdo con el proyecto original, se producirán más de 50.000 colisiones por segundo en el centro del detector de partículas.

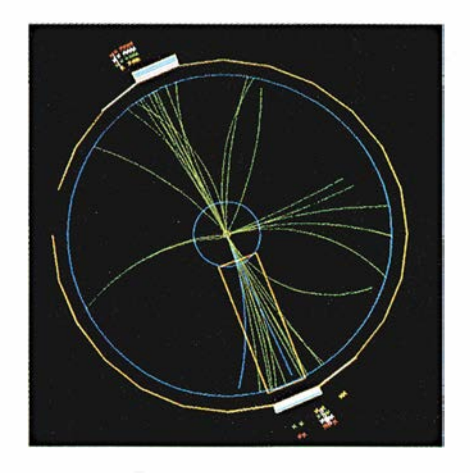
La primera serie de experimentos del colisionador acabó en mayo de 1987. En julio del año siguiente empezó la segunda, que duró 11 meses. Durante este período, el Tevatrón logró una energía de colisión de 1,8 TeV. El ritmo de colisión mejoró desde unos centenares por segundo hasta 120.000 por segundo, rebasando el duplo proyectado. El Tevatrón produjo un total de unos 100.000 millones de colisiones de protones y antiprotones. Además, mantuvo circulando un haz de partículas hasta 20 horas, aunque pasado este tiempo los haces cayeron lentamente en tamaño y densidad conforme se iban dispersando por la acción de gases residuales en el tubo de vacío y por otros efectos que no acabamos de comprender. El Tevatrón alcanzó estos resultados gastando sólo 20 megawatts de potencia, mientras que el consumo del Fermilab en 1979 fue de 60 megawatts.

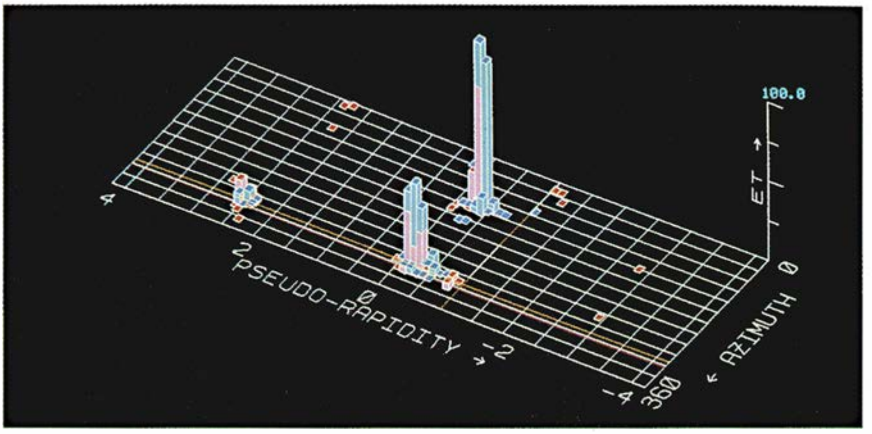
Uno de los aspectos más satisfactorios de estos primeros experimentos fue confirmar la hipótesis según la cual las colisiones protón-antiprotón pueden analizarse de manera directa. Esta hipótesis no es obvia, si reparamos en la complejidad del protón: está formado por tres quarks y muchas partículas intermediarias de fuerzas, los gluones. Si a esa complejidad la llamamos desorden, el antiprotón constituye un antidesorden. Parecía plausible que una colisión entre un protón y un antiprotón produjera un lío indescifrable, en el que una mayoría de partículas enmascararía el comportamiento interesante de otras. Sin embargo, ha sucedido que la mayoría de las partículas resultantes de la colisión son de tan baja energía que se convierten en meros espectadores de los sucesos principales. Sólo emergen algunas partículas de alta energía, lo que indica una colisión limpia entre un quark de un protón y otro "antiquark" de un antiprotón.

En el DCF se puede identificar toda una variedad de partículas de alta energía. Electrones, muones y fotones se identifican fácilmente gracias a sus trayectorias y energías. Los quarks aparecen en "chorro", es decir, en haces de piones, protones, neutrones y kaones. Las partículas de vida corta tales como las *W* y la *Z* se desintegran también en un chorro identificable. En muchos casos, los neutrinos, que no se registran en el DCF, pueden localizarse observando el momento "que falta".

A finales de 1990, los investigadores del Fermilab habían publicado unos 25 trabajos. Detallaban nuevos descubrimientos: tamaño de los quarks, naturaleza de las fuerzas débiles y electromagnéticas, propiedades de los quarks "fondo" y límite inferior de la masa del quark "cima".

El "modelo estándar" establece que el genuino carácter fundamental de los quarks, por cuanto carecen de estructura y dimensiones espaciales, son partículas puntuales sin radio. De ser cierta esa tesis, los quarks se dispersarían entre sí de manera distinta de como lo harían si tuvieran un radio finito o algún tipo de estructura. Los





un bosón intermediario descubierto en el CERN, desintegrándose en un electrón y un positrón. En el otro par, un quark se transforma en chorros de protones, neutrones, mesones y otros bariones. La cuadrícula de los diagramas representa el interior del detector, como si el dispositivo cilíndrico se cortara y se aplanara. La escala energética de la cuadrícula (abreviada en "ET") viene dada en miles de millones de electronvolts (GeV).

investigadores pueden determinar si los quarks poseen estructura estudiando la distribución de los chorros producidos en las colisiones entre quarks. Hasta ahora, los resultados del DCF corroboran el "modelo estándar". Si los quarks tienen un radio finito, medirá éste menos de 2×10^{-19} metros (es decir, 4000 veces menos que el radio de un protón).

A fin de determinar los parámetros cruciales de las fuerzas electromagnéticas y débiles, el Fermilab ha estudiado las masas y las propiedades de desintegración de las partículas W^+, W^- y Z^0. Aunque los resultados del DCF correspondientes al año 1987 dieron los valores más precisos de la masa del Z^0, quedaron rápidamente superados por las fábricas de estos bosones: los colisionadores electrón-positrón de Stanford y del CERN. En otro orden, el DCF, complementado con resultados del colisionador protón-antiprotón del CERN, proporciona los principales datos sobre las propiedades de los *W*.

A lo largo de las dos últimas décadas, se ha comprobado que las fuerzas electromagnéticas y débiles eran expresiones de otra interacción más profunda, la fuerza electrodébil. El Fermilab ha medido con precisión un parámetro crucial de la fuerza electrodébil. El ángulo de mezcla débil, tal es el parámetro, describe las intensidades relativas de las fuerzas electromagnética y débil en su alianza electrodébil.

El Fermilab acaba de aportar una prueba muy sugestiva concerniente a la producción de mesones *B* (partículas formadas por un quark fondo y un quark antiabajo o antiextraño). Los resultados de 1989 registraron casi tantos sucesos de mesones *B* cuantos se observaron en total en los colisionadores electrón-positrón. Los datos de 1991 se centuplicarán en el DCF.

Existe la esperanza de que la investigación detenida de las desintegraciones de los mesones *B* nos traerá una mejor comprensión del origen de la materia. En los últimos años hemos aprendido que el origen de la materia, en el universo primitivo, se debió a una pequeña violación de una profunda simetría de la materia y la antimateria: la simetría carga-paridad. El estudio de esa violación de la simetría en los mesones *B* constituirá un asunto prioritario del Tevatrón a lo largo de los próximos años.

Prioridad absoluta del Fermilab ha sido la búsqueda de sucesos que sugieran la producción y desintegración del quark cima. Hasta ahora, el DCF sólo ha observado un suceso, y dudoso. Aplicando las predicciones teóricas para el número de sucesos que deberían haberse observado en los datos del DCF para una determinada masa del quark cima, el DCF sacó la conclusión de que la masa del quark cima superaría los 90 GeV.

¿Por qué el quark cima ha de ser mucho más pesado que su pariente inmediato, el quark fondo, de 5 GeV? La respuesta guarda estrecha relación con el problema más interesante de la física de partículas: el de la naturaleza de la masa y los mecanismos en virtud de los cuales las partículas materiales adquieren masa. Las teorías mejor trenzadas estipulan que los quarks posean masa pequeña o nula. ¿Es el quark cima un espectador anómalo, por pesado, o constituye la clave de la estructura interna del "modelo estándar"? El Tevatrón es el único acelerador capaz de abordar el problema. El DCF se apresta a refinar su precisión gradualmente para descubrir el quark cima.

Durante los últimos seis años, mientras el Fermilab desarrollaba y utilizaba el colisionador Tevatrón, siguió produciendo resultados importantes con el programa de blanco fijo. En él, la potencia del Tevatrón servía para crear haces de muones, neutrinos, piones y otras partículas. La alta energía del Tevatrón y su superior estructura han proporcionado datos de precisión sin igual para más de 20 experimentos.

Uno de los ejemplos más interesantes es el análisis de las propiedades de las partículas que contienen el quark "encanto". En 1987, el ensayo recogió más sucesos con encanto analizados en su integridad que cuantos se habían obtenido en las restantes instalaciones del mundo desde que, en 1975, se descubrió dicho quark. Ello generó una plétora de datos sobre vidas medias y nuevos estados y modos de desintegración.

El Tevatrón entró en la fase final de su programa en julio de 1989, cuando cedí la dirección del Fermilab a John Peoples, Jr. El programa, de nombre Fermi III, abarca un acelerador lineal más potente y un nuevo "anillo principal" para inyectar las partículas en el Tevatrón. El Fermi III debe elevar la frecuencia de colisión del Tevatrón desde 120.000 por segundo hasta más de seis millones por segundo. Gracias a esas mejoras, el Tevatrón alcanzará, hacia 1996, precisión suficiente para detectar un quark cima de una masa de hasta 250 GeV.

El Fermi III proyecta también completar un segundo detector, DZERO, para experimentos que empiecen en 1992. El DZERO aprovecha bastante la experiencia adquirida por el CERN en su investigación pionera sobre protón-antiprotón. Paul D. Grannis, de la Universidad estatal de Nueva York

en Stony Brook, y H. Eugene Fisk, del Fermilab, directores del DZERO, cuentan con la ayuda de unas 17 instituciones de todo el mundo. A medida que los detectores ganen en su ajuste al funcionamiento de la máquina, el Tevatrón intentará de nuevo profundizar en el interior del quark y del electrón; someterá el "modelo estándar" a pruebas de extrema sutileza.

El trabajo pionero del Fermilab en la construcción de imanes superconductores dejará sentir su influencia en el futuro de los aceleradores. Varias máquinas incorporarán esos imanes muy pronto; entre ellas, y este mismo año, el anillo de protones de 800 GeV del laboratorio DESY y, en 1995, un acelerador de protones de 3 TeV del laboratorio del acelerador soviético de Sherpukhov. Pero, visto desde los EE.UU., lo más importante será la instalación del Supercolisionador Superconductor. Diez mil imanes superconductores habrá en un par de anillos de protones de 20 TeV.

Ahora que el programa del Tevatrón entra en su segundo decenio, podemos decir que no se ha desviado de la filosofía fundacional del Fermilab: el laboratorio existe para servir a la comunidad científica universitaria. Importa señalar que el tamaño del grupo universitario que colabora con el Fermilab viene a ser igual que el de los que hacen ciencia experimental en cualquier otro departamento. El Fermilab como otras instalaciones consagradas a la creación científica sustantiva ("big Science") deben juzgarse por el interés objetivo de su trabajo y por las oportunidades que ofrecen lo mismo a profesores experimentados que a los jóvenes doctorandos. Oceanógrafos, astrónomos, genéticos y físicos de partículas vienen debatiendo, desde hace tiempo, el problema de la gestión de grandes centros. Hay que proteger la creatividad y la iniciativa, que son las que permiten continuar analizando los secretos más profundos de la naturaleza.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SUPERCONDUCTING MAGNET TECHNOLOGY FOR ACCELERATORS. R. Palmer y A. V. Tollestrup en *Annual Review of Nuclear and Particle Science*, vol. 34, págs. 247-284; 1984.

WORLDS WITHIN THE ATOM. John Boslough en *National Geographic*, vol. 167, n.º 5, págs. 634-663, mayo de 1985.

FROM QUARKS TO THE COSMOS: TOOLS OF DISCOVERY. Leon M. Lederman y David N. Schramm. Scientific American Library, 1989.

Control del ciclo celular

Aunque se conocían los procesos que desembocan en el nacimiento de las células, tan sólo ahora comenzamos a entender su regulación. Una proteína es la encargada principal de ese menester en casi todos los organismos

Andrew W. Murray y Marc W. Kirschner

En 1900 estaban acotados ya los procesos fundamentales del ciclo celular: el crecimiento y división de una célula en dos hijas. Sin embargo, hasta hace muy poco, se desconocía la regulación de dicho ciclo, que en el hombre es vital para la reproducción, el crecimiento, la reparación de los tejidos y la función inmunitaria, entre otras muchas operaciones.

En los cinco últimos años, dos líneas de investigación del problema que seguían enfoques distintos convergieron en un sorprendente hallazgo. Por lo que se ve, la regulación del ciclo celular en los eucariotas (todos los organismos, salvo virus y bacterias) depende, en buena medida, de cambios en la actividad de una sola molécula, la proteína cdc2.

No se trataba de un descubrimiento menor. Amén de resolver un problema que se había convertido en pesadilla de los biólogos celulares durante décadas, el entender la regulación del ciclo celular habrá de incidir profundamente en medicina. Por una parte, podrían abordarse nuevos métodos para inducir la proliferación celular que se precisa en la terapia de lesiones en órganos o tejidos, incluida también la reparación de neuronas maduras, que no pueden dividirse. Por otra parte, el hallazgo podría ayudar a cortar la reproducción desenfrenada de las células cancerígenas.

ANDREW W. MURRAY y MARC W. KIRSCHNER se hallan en la Universidad de California en San Francisco, donde el primero da clases de fisiología. Murray se doctoró, en 1984, por la Universidad de Harvard. Trabajó en el laboratorio de Kirschner antes de acceder a la enseñanza. Kirschner, que se recibió de doctor en Berkeley, ha sido profesor de bioquímica y biofísica en San Francisco desde 1978, universidad a la que llegó procedente de la de Princeton.

La historia reciente de la investigación sobre el ciclo celular nos trae a la memoria la construcción del primer ferrocarril transcontinental norteamericano: dos equipos, encargados de sendas partes independientes del tendido, acoplaron sus raíles con un "clavo de oro" en Promontory Point, estado de Utah, en 1869. Por lo que a la célula respecta, bioquímicos y fisiólogos (empleando huevos como material de investigación) y genéticos (trabajando con levaduras unicelulares) llegaron a unas mismas conclusiones, veinte años después de haber iniciado líneas de investigación distintas.

Cuando empezaron sus trabajos sobre el ciclo celular, los dos grupos partían de una base común de conocimientos, cuyas raíces se remontaban al siglo XIX, en que microscopistas y citólogos habían establecido las dos fases fundamentales: la interfase y la mitosis.

En la interfase, el núcleo de la célula permanece invariable. Conforme la célula crece, y lo hace sin cesar, va almacenando material suficiente para dos células. Duplica, además, sus cromosomas momentos antes de la mitosis. Los cromosomas, que constituidos por ADN contienen los genes, se alojan en el núcleo.

En la mitosis, se forman dos núcleos a partir de uno inicial. Comienza por rasgarse la membrana que encierra al núcleo; los cromosomas duplicados se unen al huso mitótico. Este separa entonces los cromosomas, asegurando que cada núcleo hijo posea un juego de ellos. A continuación, la membrana nuclear se recompone en torno a cada conjunto de cromosomas. El resto de la célula, citoplasma incluido, se divide después para formar dos células hijas, genéticamente idénticas a la célula madre.

A veces el proceso de meiosis sustituye a la mitosis. Durante la reproducción sexual y por fusión del ovocito con el espermatozoide, se originan nuevos individuos. Por tanto, si las células de sucesivas generaciones de un organismo presentan el mismo número de cromosomas que la célula madre, el ovocito y el espermatozoide deben aportar cada uno sólo la mitad de ese número. Esta división por dos en el número de cromosomas se alcanza con la meiosis; en cuya virtud las células precursoras del ovocito y del espermatozoide sufren dos rápidos procesos de segregación cromosómica sin que se dé replicación de los mismos. En los machos, la célula precursora se divide simétricamente y produce cuatro espermatozoides. En las hembras, la célula precursora se divide asimétricamente y produce un ovocito de gran tamaño junto con tres pequeñas células, que se eliminan.

Veinte años atrás se era ya consciente de la exquisita regulación que gobernaba el ciclo celular. Un aspecto de la misma concierne al control del tamaño celular. Al final de la mitosis, las nuevas células somáticas (es decir, no sexuales) que se han constituido poseen el mismo tamaño que poseía la célula de la que se originaron. Diríase que la célula madre ordena la división cuando ella ha doblado ya su tamaño.

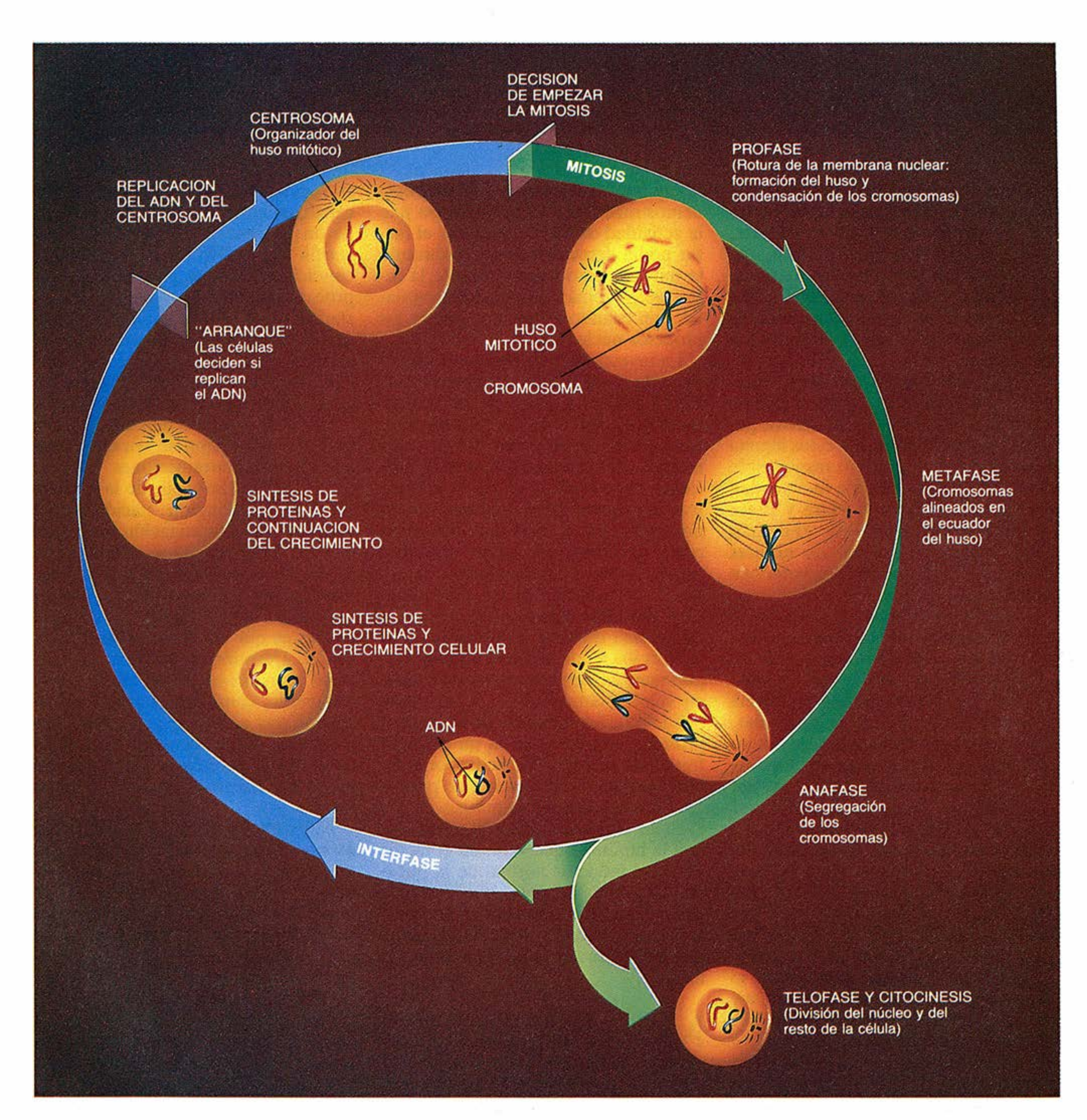
Cumple también a las células coordinar varios procesos del ciclo. Por ejemplo, deben retrasar el inicio de la mitosis o meiosis hasta que se hayan replicado sus cromosomas; un error en la espera puede producir células menguadas en un cromosoma, alteración capaz de provocar la muerte celular o quizás el cáncer. Pero no se sabía de qué modo las células coordinaban la duplicación y segregación de cromosomas, ni cómo acoplaban estos procesos con su desarrollo.

En 1971, Yoshio Masui, de la Universidad de Yale, y L. Dennis Smith, del Laboratorio Nacional de Argonne, dieron un gran paso adelante.

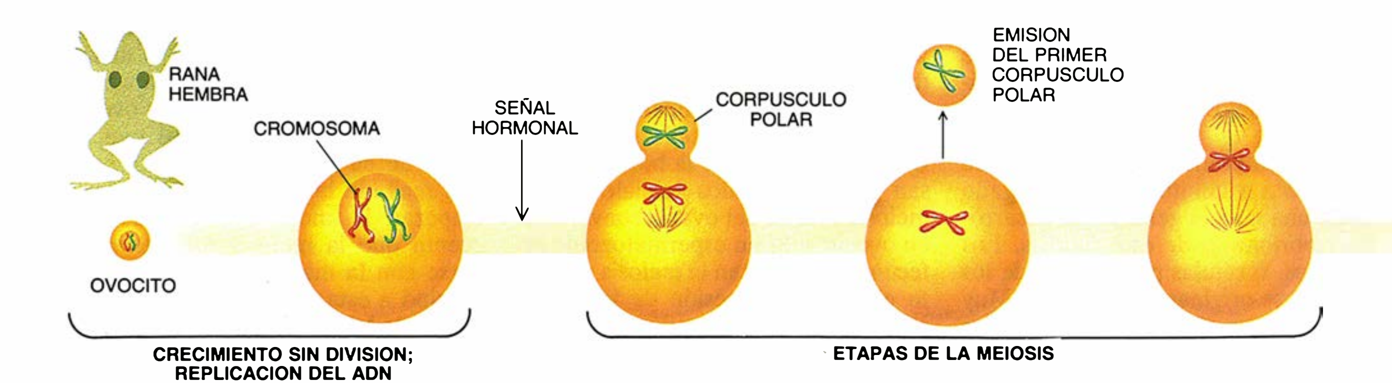
Cada uno por su cuenta identificó, en huevos de rana, una substancia que parecía controlar el inicio de la mitosis y la meiosis.

Para comprender los hallazgos de Masui y Smith resulta obligado tener una noción general del desarrollo embrionario de esos huevos. Los ovocitos, o células precursoras de los huevos, se originan en el ovario. Muy pequeñas en el comienzo, duplican allí sus cromosomas y aumentan, en varias veces, su tamaño original sin dividirse. Quedan "congeladas" en este estado de forma indefinida, hasta que las active una señal hormonal. Bajo la influencia de la hormona, pasan por los estados iniciales de la meiosis y salen del ovario convertidas en ovocitos. Si un espermatozoide las fecunda, completan la meiosis y pronto empieza la sucesión de los ciclos celulares mitóticos.

Masui y Smith descubrieron que los ovocitos de rana que sufrían la meiosis contenían una substancia capaz de inducir ese proceso divisor en ovocitos inmaduros; son éstos los que, a pesar de su formación acabada, no han recibido la señal hormonal para empezar la meiosis. Teniendo en cuenta que la meiosis solía relacionarse con la maduración, Masui denominó a esta substancia factor promotor de la maduración (FPM).



1. CULMINA EL CICLO CELULAR con la reproducción de células. Abarca dos fases características: interfase, durante la cual la célula se desarrolla, y mitosis, en cuyo transcurso el núcleo y después el resto de la célula se dividen. (En razón del tiempo invertido, la mitosis ocupa cerca del 40 por ciento del ciclo en las células de los primeros estadios del embrión y menos del 10 por ciento en la mayoría del resto de las células.) El ciclo incluye a menudo dos puntos de transición finísimamente regulados. En el de ARRANQUE, así se llama uno, la célula se decide sobre la replicación de su ADN. En el otro, la célula decide cuándo iniciar la mitosis. La proteína cdc2 es el principal regulador para transitar por esos dos puntos.



2. DOS TIPOS DE CICLOS CELULARES se suceden en la formación de las ranas. Los ovocitos, células que se convertirán en huevos, nacen en el ovario, replican luego su ADN y crecen. Más tarde, una señal hormonal pone en marcha la meiosis: forma especial de división que produce células portadoras de la mitad de la dotación cromosómica normal. Los ovocitos se dividen asimétricamente. Así, la mitad de los cromosomas comienza por

Otros investigadores corroboraron luego la actividad de ese factor en todas las células mitóticas estudiadas, de las levaduras a los mamíferos pasando por los invertebrados marinos. Por consiguiente, el factor FPM, que no se aisló hasta 1988, aparecía como el regulador principal de la mitosis y la meiosis.

Puesto que mitosis y meiosis implican numerosos cambios en el núcleo (formación del huso, entre ellos), parecía razonable atribuir a éstos alguna función en el mecanismo responsable del ciclo celular, incluida la actividad del factor FPM. Koki Hara y Peter Tydemann, del laboratorio Hubrecht en Utrecht, y uno de los autores (Kirschner) dieron con la prueba que avalaba la sospecha.

La duda se planteó al abordar la causa de la fuerte contracción que experimentaban los ovocitos de rana en el momento de entrar en mitosis. Creíase que la contracción acontecía en razón de la división celular; mas, para nuestra sorpresa, proseguía a intervalos regulares aunque se bloqueara la mitosis. No se detenía la cadencia periódica de la contracción por más que evitáramos la formación del huso o impidiéramos la división del núcleo.

Con estos datos por delante, dedujimos que el control del ciclo celular de los ovocitos de rana no correspondía a episodios que se desarrollaran en el núcleo. Antes bien, el proceso era dirigido por un oscilador autónomo: un conjunto de reacciones químicas citoplasmáticas que, con regularidad cronométrica, provocaba contracciones periódicas en el huevo y, presumiblemente, controlaba también otros aspectos de la mitosis.

¿Dependía de este oscilador, o "reloj", la actividad del factor FPM? John C. Gerhart y Michael Wu, de la Universidad de California en Berkeley, y uno de los autores (Kirschner) demostraron que sí. Observaron que la actividad de FPM fluctuaba: el factor podía detectarse siempre durante la mitosis, pero nunca durante la interfase. Además, la actividad oscilaba, aun cuando se interrumpieran los procesos nucleares.

La investigación ulterior dio con la clave de la regulación del factor FPM. En los primeros pasos de los experimentos se demostró ya que los ovocitos recién fecundados habían acumulado de antemano material suficiente para replicar el ADN y construir el huso mitótico. Los ovocitos no producían, pues, esos materiales durante los primeros ciclos mitóticos subsiguientes a la fecundación. A pesar de estas reservas, las células debían sintetizar ciertas proteínas en el citoplasma durante la interfase, si la mitosis iba a comenzar de nuevo. Experimentos paralelos mostraron que, en células detenidas en la interfase por inhibición inducida de la síntesis proteica, la inyección de un extracto fresco de factor FPM activo orillaba la exigencia de producción de proteína y desencadenaba la mitosis.

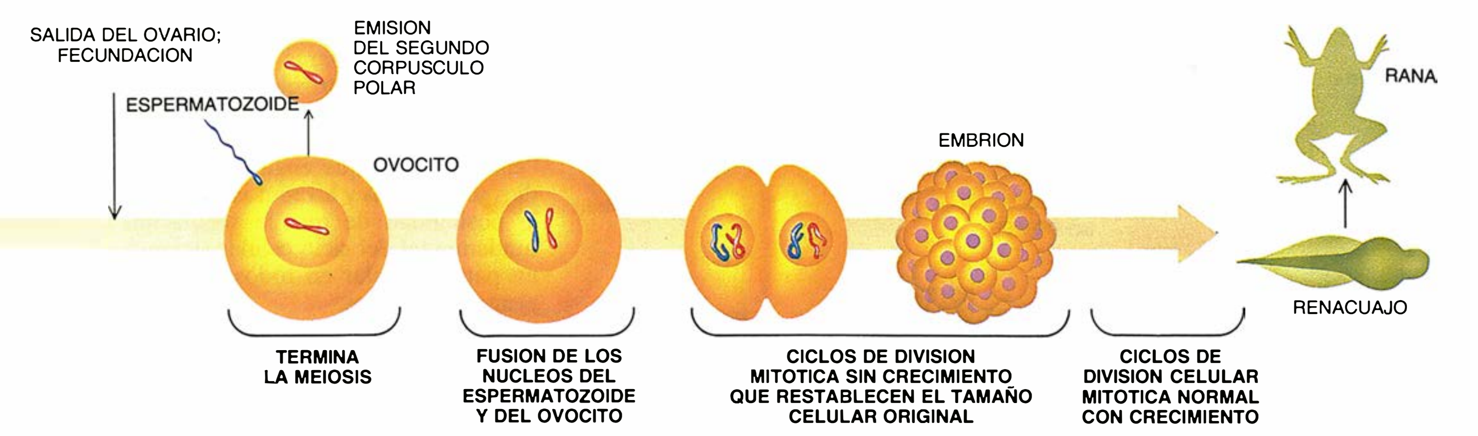
Estos últimos hallazgos consolidaban la hipótesis que veía, en el factor FPM, el inductor normal de la mitosis. Sugerían, además, que determinadas proteínas sintetizadas en el citoplasma durante la interfase eran esenciales para la activación de dicho factor.

Mientras los biólogos celulares acumulaban pruebas de que la alternancia de interfase y mitosis estaba dirigida por reacciones químicas autogeneradas en el citoplasma, los expertos en genética ordenaban las suyas para obtener una visión del problema bastante diferente. A tenor de sus datos, el ciclo celular se asimilaba a una cadena de montaje precisa en su regulación. En ese sistema de encabalgamiento lineal, la terminación de un proceso (verbigracia, la replicación del ADN en el núcleo) era condición necesaria para acometer el proceso siguiente (por ejemplo, la iniciación de la mitosis), a imagen de lo que sucede con una hilera de fichas de dominó que, para que caiga una, debe caer la precedente. Ambas argumentaciones, la teoría del reloj y la teoría del dominó, parecían incompatibles. El tiempo se encargaría de explicar sus contradicciones.

Leland H. Hartwell, de la Universidad de Washington, inició la línea genética de investigación del ciclo celular, hace ya unos veinte años. Trabajaba con levadura de cerveza, *Saccharomyces cerevisiae*, organismo unicelular que se distingue de otras células en que no se multiplica por división. Después de empezar a replicarse el ADN en la interfase, brota una yema; comienza entonces la mitosis. Estas yemas, que crecen continuamente hasta alcanzar el tamaño de la célula parental, se separan luego, lo que señala el fin del ciclo en la levadura.

Hartwell empezó por identificar formas mutantes de la levadura que se estancaban en momentos específicos del ciclo celular. Atribuyó la alteración celular de cada mutante a la correspondiente modificación en un gen cuyo producto resultaba indispensable para proseguir en el ciclo. (Cada gen porta instrucciones para la síntesis de una proteína.) Estos genes cruciales forman el grupo de lo que actualmente se conoce por genes del ciclo de división celular (*cdc*).

Por ordenación de los mutantes de acuerdo con el punto donde se hallaba bloqueado el ciclo celular, Hartwell estableció la secuencia normal de intervención de los genes *cdc*. Demostró, asimismo, que el comienzo



dirigirse hacia el polocito, o corpúsculo polar, célula pequeña que se desecha. El ovocito inicia entonces una segunda tanda de divisiones y, transformado en huevo, se libera del ovario. Si queda fecundado, completa la meiosis, desechándose un segundo corpúsculo polar. Prosigue la sucesión de ciclos mitóticos que habrán de resultar en la formación de una rana. Mitosis y meiosis se hallan sujetas al control de las mismas moléculas.

de ciertos pasos dependía del cumplimiento de una o varias fases previas. A él se debe, por ejemplo, haber descubierto que la culminación de la mitosis dependía de la composición del huso.

Inspirados por los descubrimientos de Hartwell, Paul Nurse y sus colegas de la Universidad de Edimburgo realizaron estudios similares en la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, cuyo ciclo celular se aproxima mucho más al de las células somáticas de los mamíferos. Durante la interfase, sus células cilíndricas crecen hasta doblar su longitud original. Al final de la mitosis se divide en dos células de igual tamaño.

Como Hartwell había hecho antes, Nurse identificó mutantes que habían quedado bloqueados en determinados puntos del ciclo. Y luego descifró la secuencia normal de activación de los genes *cdc* asociados a dichos mutantes.

De esos genes, el *cdc*2 revestía particular interés. Su intervención parecía decisiva para el arranque de la mitosis. Ciertas mutaciones inducidas en él determinaban la síntesis de una versión inactiva de la proteína e impedían, por ende, el comienzo de la mitosis. Otras mutaciones determinaban, por contra, la síntesis de una forma de la proteína que lanzaba las células hacia una mitosis precoz.

El producto del gen *cdc*2 constituía un buen candidato para convertirse en el principal regulador de la mitosis. ¿Era acaso el propio FPM? Este factor no se había aislado todavía; por eso Nurse no pudo determinar si se trataba de la proteína cdc2 con otro nombre. Aun así, ratificó la importancia del gen *cdc*2 en otras células, lo que abonaba la hipótesis de su posible función de regulador universal de la mitosis.

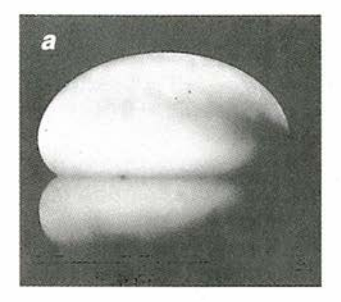
Nurse y David H. Beach, ambos entonces en la Universidad de Sussex, se dedicaron a experimentar con genes de levadura de gemación con el propósito de de averiguar si alguno de ellos lograba activar la levadura de fisión atascada en la interfase por bloqueo del gen *cdc*2. La introducción de uno de estos genes posibilitaba que la levadura de fisión acometiera la mitosis. Ese gen recuperador resultó ser uno que Hartwell había identificado ya adscribiéndolo a la familia *cdc* de levaduras de gemación.

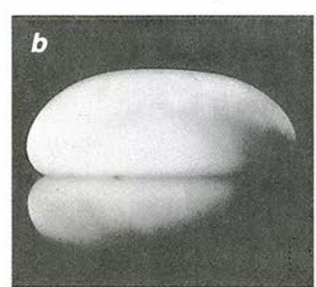
Nurse se decidiría luego por un experimento más ambicioso: insertar segmentos de ADN humano en células de levaduras de fisión que portaban genes *cdc*2 inactivos. La inserción de cierto fragmento de ADN humano indujo la mitosis; probábase así que hasta las células humanas poseían su propia versión del gen *cdc*2. Cuando en 1987 se consiguió cartografiar la secuencia de aminoácidos de las proteínas determinadas por los genes *cdc*2, lo mismo en humanos que en levaduras, descollaba su notable parecido. Mil millones de años de evolución habían conservado esta proteína crucial, introduciendo sólo pequeños cambios en su estructura y ninguno en su función.

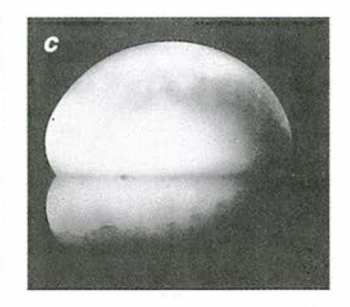
Hoy sabemos que ese polipéptido ocupa un lugar central en la mitosis de los eucariotas. Todas las versiones se denominan proteínas cdc2, con independencia del organismo en que se encuentren.

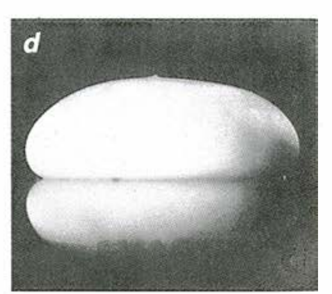
Por su estructura química, a las proteínas cdc2 se las incluye entre las quinasas: enzimas que transfieren grupos fosfato del ATP (adenosín trifosfato), un portador importante de energía, a las proteínas. A lo largo de los últimos años se ha ido comprobando que la adición y eliminación de fosfatos constituye el medio principal de regular la actividad de las proteínas celulares. De la eliminación se ocupan otras enzimas, las fosfatasas.

La investigación del factor FPM

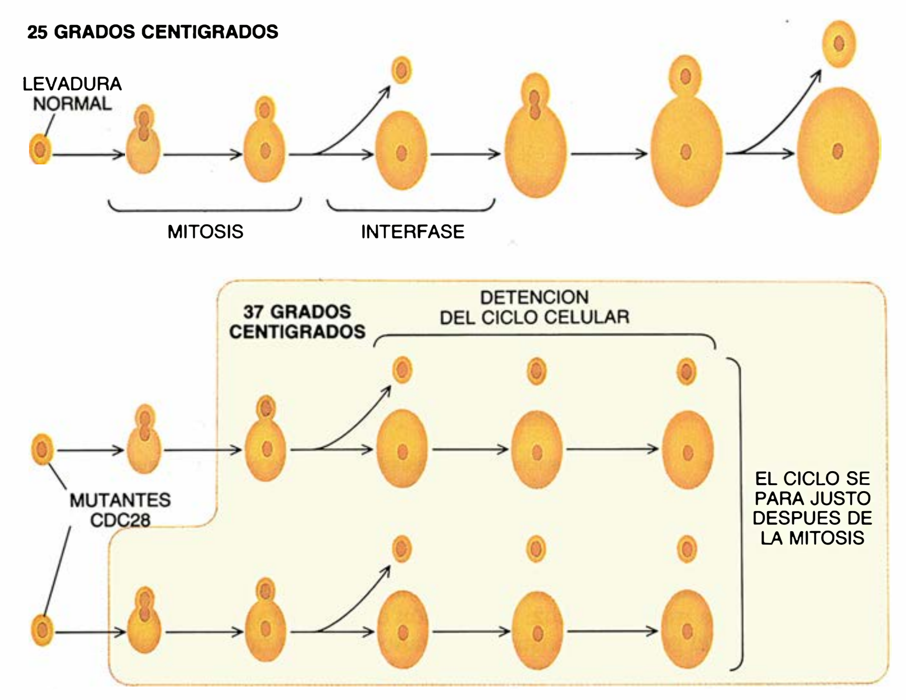








3. OVOCITO DE RANA, que se contrae y aumenta su altura al empezar la mitosis (*a* y *c*). La contracción desaparece luego, durante la interfase (*b* y *d*), pero torna a presentarse aunque extirpemos el núcleo, lo que pone de manifiesto que, en ciertos ovocitos por lo menos, el ciclo celular se regula por un oscilador autónomo: una serie de reacciones químicas del citoplasma que se autoperpetúan. (Fotos de Koki Hare y Mark W. Kirschner.)



4. REPRODUCCION DE LA LEVADURA DE CERVEZA por gemación (*arriba*). Ciertas cepas mutantes de la levadura, sensibles a la temperatura, no acaban una etapa particular del ciclo celular después de haberlas calentado a 37 grados centígrados. Poseen un gen defectuoso, que es decisivo para superar dicha etapa. Por mor de ejemplo, el mutante que aparece en los dos diagramas inferiores suspende su ciclo en un punto específico de la interfase, sin que importe en qué momento del ciclo se aumentó la temperatura. El estudio de esos mutantes condujo a la identificación de los genes del ciclo de división celular (*cdc*), una familia que tiene por misión controlar el curso del ciclo celular.

progresaba parejo con el avance de la genética. En ese contexto, Manfred J. Lohka y James L. Maller, de la facultad de medicina de la Universidad de Colorado, se esforzaban en la purificación del factor. Muchos que lo habían intentado antes fracasaron. Pero ellos consiguieron, en 1988, aislar una pequeña cantidad y determinar que la substancia constaba de dos moléculas proteicas. Por aquel entonces se desconocía la secuencia aminoacídica de las dos proteínas, pero indicios de diversa índole señalaban que una de ellas era cdc2; por ejemplo, el peso molecular de la proteína cdc2 venía a coincidir con el de uno de los componentes del FPM; asimismo, el componente de marras era reconocido por un anticuerpo específico contra las proteínas cdc2 de levaduras y humanos.

Por las mismas fechas, Beach y sus colaboradores demostraron la actividad de la proteína cdc2, durante la mitosis, en cultivos de células humanas. Otros equipos de investigación, con métodos dispares, confirmaron independientemente que la proteína cdc2 era un componente del FPM. Hallazgo que vino a ser el auténtico "clavo de oro" que engarzó los estudios sobre ranas y levaduras y planteó la posibilidad de que la regulación fundamental del ciclo celular siguiera un patrón similar en todos los organismos eucariotas.

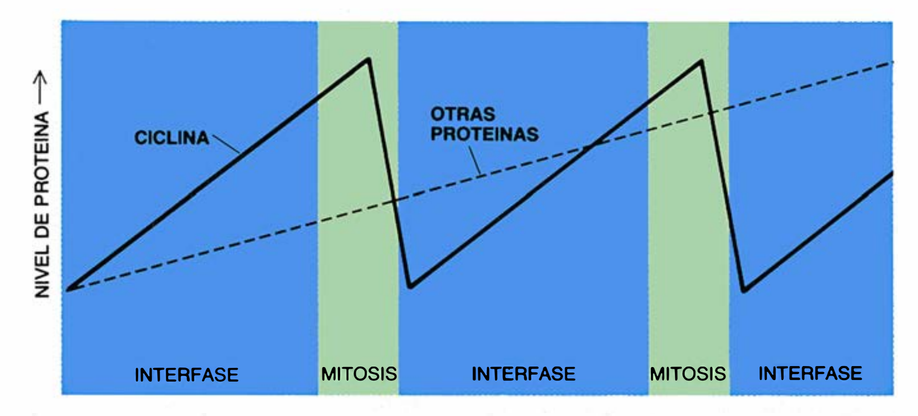
La convergencia no lo resolvió todo. El descubrimiento de que la proteína cdc2 formaba parte del FPM no explicaba por qué este factor actúaba durante la mitosis y no intervenía durante la interfase.

Se sabía que, en todos los tipos celulares estudiados, la concentración de la molécula cdc2 permanecía constante durante todo el ciclo celular. Esta constancia denunciaba la existencia de algo, tal vez el segundo componente del FPM, que activaba y desactivaba cdc2 y regulaba, así, la actividad del FPM. Sustancia que, cabía presumir, se sintetizaba de nuevo durante cada interfase. La síntesis proteica, recuérdese, habíase considerado antes esencial para activar el FPM. Semejante línea argumentativa constituía un sustrato racional para avanzar en la investigación de la activación del factor. Pero la identificación de la molécula impulsora debióse a una observación casual realizada algunos años antes de que se viera que la proteína cdc2 era parte integrante del FPM.

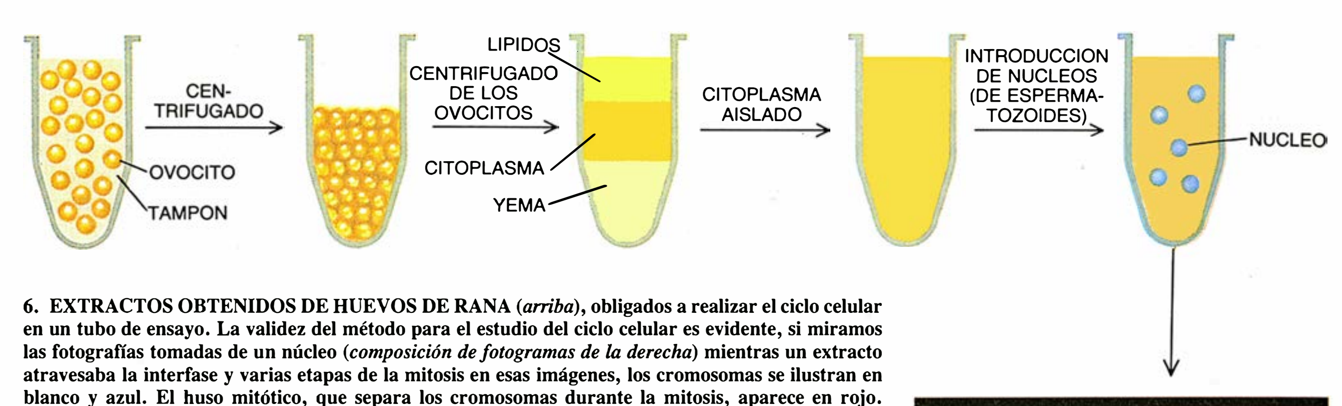
A principios de la década de los ochenta, Tim Hunt, de la Universidad de Cambridge, daba su acostumbrado curso anual de fisiología en el laboratorio de biología marina de Woods Hole, Massachusetts. Estaba trabajando en la razón de los notables cambios que los erizos de mar experimentan en los niveles de síntesis de proteína a raíz de la fecundación de sus ovocitos.

Descubrió con sus alumnos que aumentaba continuamente la cantidad de casi todas las proteínas recién sintetizadas después de la fecundación. Pero había una proteína que desaparecía bruscamente en cada mitosis, para volverse a acumular de nuevo durante la interfase. Hunt le puso el nombre de ciclina a sustancia tan insólita.

El grupo se dispuso a demostrar que la ciclina se producía a una tasa constante a lo largo de todo el ciclo. Desaparecía al final de la mitosis, porque se degradaba en seguida; se acumulaba en la interfase, porque tardaba mucho más en degradarse que en sintetizarse. Tal fluctuación



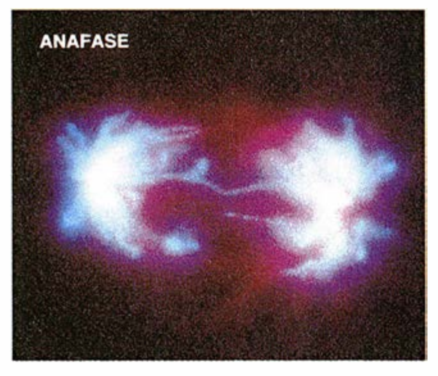
5. OSCILACIONES del nivel de ciclina, descubiertas en ovocitos de erizo de mar. La concentración de la proteína subía durante la interfase y caía durante la mitosis. El hallazgo de que la ciclina era la única proteína que fluctuaba durante el ciclo celular indujo a pensar en su papel controlador del inicio de la mitosis. La ciclina es, en efecto, un regulador: influye en la actividad de la proteína cdc2, que, junto con la ciclina, conduce las células hacia la mitosis. (Dibujo de George V. Kelvin.)

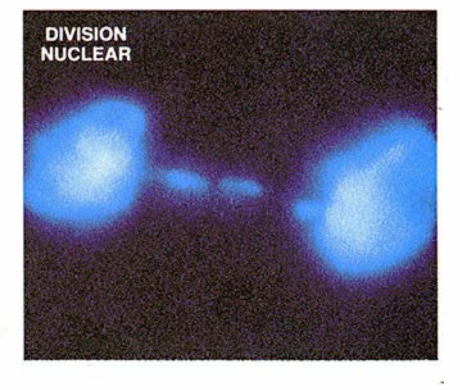


6. EXTRACTOS OBTENIDOS DE HUEVOS DE RANA (*arriba*), **obligados a realizar el ciclo celular en un tubo de ensayo. La validez del método para el estudio del ciclo celular es evidente, si miramos las fotografías tomadas de un núcleo** (*composición de fotogramas de la derecha*) **mientras un extracto atravesaba la interfase y varias etapas de la mitosis en esas imágenes, los cromosomas se ilustran en blanco y azul. El huso mitótico, que separa los cromosomas durante la mitosis, aparece en rojo.**









sugería la posibilidad de que la ciclina fuera la molécula que regulaba la actividad del FPM.

Los experimentos realizados en 1986 por Joan V. Ruderman, de la Universidad de Harvard, prestaron respaldo a esa idea. Trabajaba con almejas. Extrajo ARN mensajero concerniente a la ciclina: copias de ARN del gen de la ciclina, que sirve de molde para la síntesis de la proteína. Inyectó ese ARN mensajero en ovocitos inmaduros de rana. Los ovocitos sufrieron la meiosis, lo que significaba dos cosas: la traducción del ARN en ciclina y la capacidad real de la proteína para intervenir en la regulación del ciclo celular. (Hoy sabemos ya que la ciclina es el segundo componente del FPM y que participa en la activación de la proteína cdc2 y, por tanto, del FPM.) Quedaba por conocer su misión exacta en el ciclo celular.

Para avanzar en la investigación sobre la ciclina, hubo que facilitar el acceso de las técnicas de manipulación al dominio del ciclo celular. Sería el año 1987 cuando, nosotros por un lado, y Christopher C. Ford y sus colaboradores, de Sussex, por otro, diseñamos un método para ello. Cada grupo produjo extractos de ovocito de rana que experimentaban diversos ciclos celulares completos en el tubo de ensayo: replicación del ADN, mitosis y las oscilaciones asociadas a la actividad del FPM.

Si la regulación del ciclo celular era tan simple que la ciclina constituía la única proteína que oscilaba, debía sintetizarse de nuevo en cada ciclo para mantenerlo en funcionamiento. Para corroborarlo tenían que satisfacerse dos hipótesis; primera: el ciclo proseguiría aun cuando quedara bloqueada la síntesis de todas las proteínas, ciclina excluida; segunda, de sentido opuesto: bastaría impedir la síntesis de ciclina para detener el ciclo celular en la interfase.

Para someter a ensayo la primera hipótesis, destruimos el ARN mensajero de los extractos de ovocito de rana. Puesto que las proteínas se fabricaban de acuerdo con ese molde, el sistema dejaba de sintetizarlas y la célula quedaba incapacitada para entrar en mitosis. Se trataba entonces de comprobar si bastaba con el restablecimiento de la síntesis de ciclina para reanudar la mitosis.

Hunt nos regaló ARN mensajero de ciclina de erizo de mar. Tras introducirlo, pudimos asistir a la mitosis que experimentaba el núcleo, prueba de que el ARN se había traducido en proteína y de que ésta había inducido la mitosis en los extractos hasta entonces bloqueados. Cuanto más ARN de ciclina se añadía, más se incrementaba la síntesis de dicha proteína y se acortaba la duración de la interfase.

Hunt y su grupo se encargaron de someter a ensayo la segunda hipótesis, según la cual un error en la síntesis de la ciclina impediría la mitosis. La hipótesis se confirmó. Cuando inhibieron la síntesis de ciclina, pero no la de otras proteínas del extracto de ovocito de rana, el extracto en cuestión se detenía en la interfase.

Habíamos visto a lo largo de nuestra investigación que, tal como se comprobó en los ovocitos de erizo de mar de Hunt, la ciclina se acumulaba durante la interfase, para destruirse al final de la mitosis. Ante tan brusca degradación, pensamos que tal vez las células debían aguardar a que desapareciera la ciclina para terminar la mitosis. Si provocábamos que los ovocitos de rana o nuestros extractos fabricaran una versión incompleta de ciclina, capaz de inducir la mitosis pero imposible de degradar, los ovocitos y extractos perdían la capacidad de completar la división nuclear y quedaban detenidos en la mitosis. Así, en 1989, los experimentos realizados dejaban pocas dudas de que la degradación de la ciclina era importante para el desarrollo de la mitosis y que la proteína debía sintetizarse de nuevo en cada interfase para activar

el FPM, inducir la mitosis y dirigir el ciclo celular.

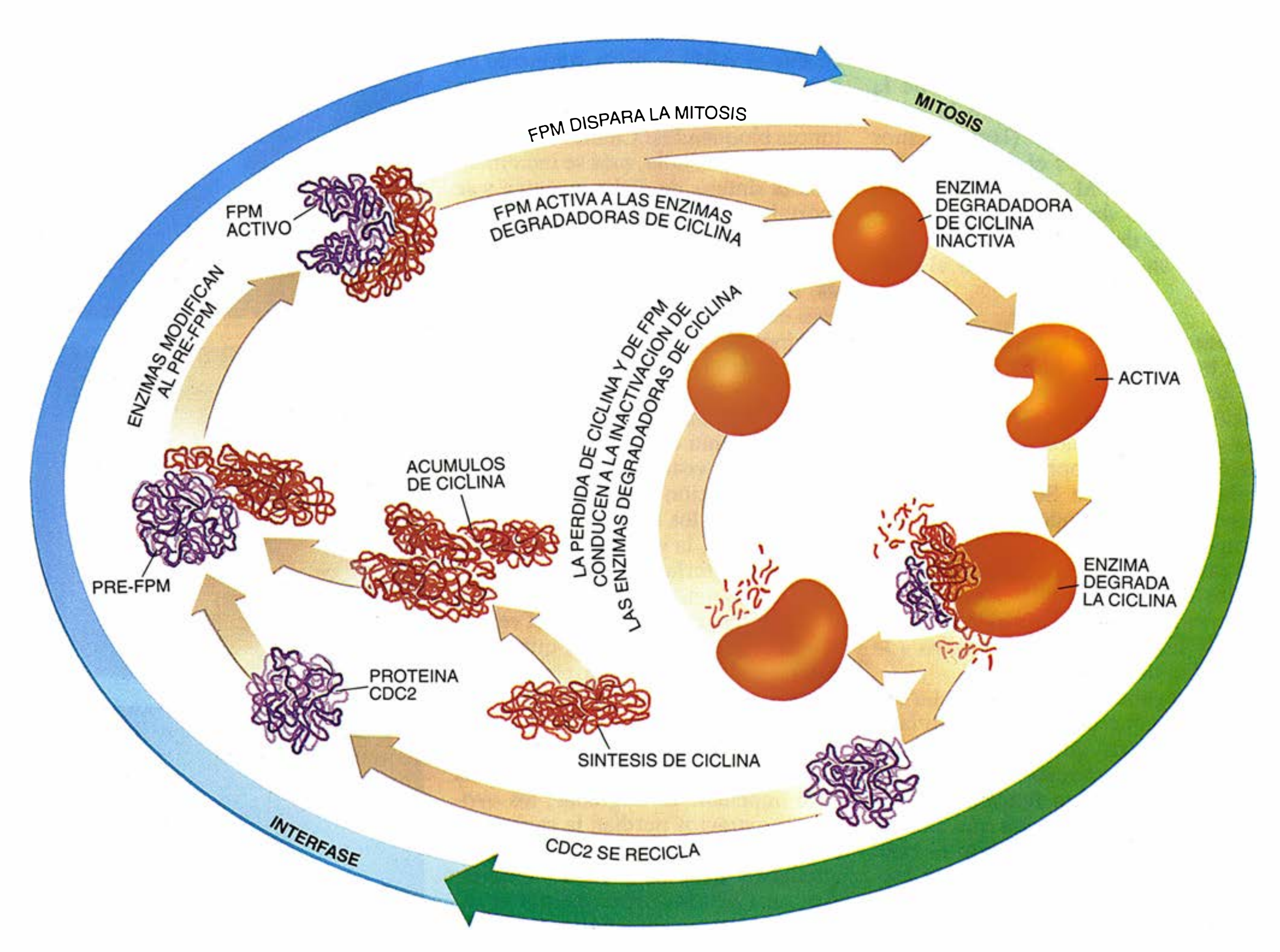
¿Cómo activa la ciclina al FPM? Preguntado con mayor propiedad, ¿cómo activa a la fracción cdc2 del FPM? La mera unión de ciclina y proteína cdc2 no basta, por sí sola, para poner en función el complejo. Han de producirse otras reacciones que modifiquen la fracción cdc2 y la ciclina para que el FPM entre en operación.

Conocemos el comportamiento genético y la estuctura bioquímica de las proteínas implicadas en el control de esas modificaciones. Revistió particular interés la molécula cdc25, descubierta por métodos genéticos. A su acumulación se debía, y no al de ciclina, el establecer cuándo ciertas células han de proceder a la mitosis; por ejemplo, las levaduras de fisión y las células de fases tardías en el desarrollo de embriones de mosca. La síntesis de ciclina sigue siendo necesaria, pero lo que estimula la acción de cdc2 es la tasa de acumulación de cdc25, no la de ciclina; constituye, por consiguiente, el "factor de nivel límite" para regular el arranque de la mitosis.

Este hallazgo plantea una cuestión importante. Aun cuando la cdc2 quinasa sea el regulador central del ciclo celular en los eucariotas y las moléculas que modifican la proteína cdc2 sean manifiestamente las mismas en todas las células, los pormenores de la regulación de la quinasa varían de un organismo a otro, e incluso de una célula a otra dentro de un mismo organismo. En algunos casos, cdc25 podría controlar la activación del complejo ciclina-cdc2. En otros, la propia ciclina podría encargarse de la activación; y, en otros quizá, la clave podría estar en moduladores que desconocemos.

No podemos describir todavía con detalle la regulación del ciclo celular en todos los organismos. Pero sí nos es dado, por lo menos, proponer un modelo para el caso más simple: el ovocito de rana recién fecundado. La proteína cdc2 mantiene, en todo momento, un nivel constante. La síntesis de ciclina no se interrumpe, si bien su concentración aumenta durante la interfase, para caer en la mitosis. Por acumularse en la interfase, la ciclina se combina con la molécula de cdc2 en una suerte de pre-FPM. Esta forma de FPM no es funcional todavía, es decir, ni transferirá grupos fosfato a las proteínas ni podrá inducir la mitosis.

El pre-FPM se convierte en FPM activo en presencia de enzimas como la cdc25. Una vez estimulado, el factor desempeña la doble función de "humilde asistente" y "vígil omnipresente" que inicia, directa o indirectamente, todos los procesos de la mitosis; como botón de muestra, se ha encontrado FPM promoviendo la rotura de la membrana nuclear. En cuanto asistente, el FPM fosforila directamente las lamininas, proteínas de dicha envoltura. En cuanto "vígil omnipresente" impera a las demás moléculas que cumplan con su misión: desencadena una cascada de interacciones que culminarán con la transferencia de grupos fosfato a las lamininas. La fosforilación provoca la



7. MODELO DEL CONTROL DE LA MITOSIS en ovocitos de rana. De acuerdo con el mismo, habría una forma de ciclina que se acumularía durante la interfase y se asociaría con la proteína cdc2 para integrar el pre-FPM, versión inactiva del factor promotor de la maduración (FPM). Las enzimas transformarían el complejo en FPM activo, que dispararía la mitosis y activaría las enzimas degradadoras de la ciclina. Destruida ésta, desaparecería el factor y suspenderían su actividad las enzimas degradadoras de ciclina. Esta proteínas tornaría a acumularse de nuevo. En otros muchos tipos de células, el paso por ARRANQUE se encuentra también sometido a una finísima regulación por cdc2 y una segunda forma de ciclina.

disociación de estas proteínas y la desintegración de la membrana.

El factor FPM activo, amén de controlar los procesos que desembocan en la división física del núcleo y del resto de la célula —la formación del huso es uno de esos procesos—, activa también las enzimas que degradan la ciclina. La mitosis acaba cuando los niveles de ciclina caen por debajo de cierto umbral. Sin ciclina, no puede mantenerse activa la proteína cdc2 (ni consiguientemente el FPM).

A medida que el FPM va perdiendo fuerza, las fosfatasas ganan la partida y eliminan los grupos fosfato que el factor hubiera añadido a las proteínas durante la mitosis. En el caso de proteínas de la lámina, la remoción de los grupos fosfato facilita la recomposición espontánea de la membrana nuclear. Las fosfatasas reprimen también las enzimas activadas por el FPM, incluidas las que degradan la ciclina. La anulación de esas enzimas degradadoras de la ciclina, sumada a la síntesis incesante de ésta, permite su acumulación de nuevo en la interfase y empezar, otra vez, el ciclo.

En ovocitos de rana, los cambios en los niveles de ciclina se dan al margen de cualquier acontecimiento que se desarrolle en el núcleo. Por ese motivo, la investigación acometida con ovocitos apoyan la existencia de un oscilador autónomo que constituiría la fuerza directriz del ciclo celular. Ahora bien, según sugieren los estudios genéticos, esos episodios nucleares sí modulan, en la mayoría de las demás células, los que acontecen en el ciclo celular. Tanto las levaduras como las células somáticas de organismos pluricelulares poseen mecanismos para retrasar la entrada en mitosis hasta que no se replique el ADN y se repare cualquier lesión que haya sufrido. En esa misma línea, las células mencionadas no empiezan a separar sus cromosomas durante la mitosis hasta que cada uno de éstos no se ha prendido correctamente del huso mitótico y guarda con él una perfecta alineación.

Tenemos así que ambas teorías, la del reloj y la de las fichas de dominó, son correctas, según el tipo celular que examinemos. En células somáticas, la teoría del dominó parece más apropiada. Dicho de otra manera, el oscilador que regula por sí mismo el ciclo celular en los ovocitos de rana ha estado sujeto a un elaborado sistema de control y análisis.

Podemos imaginarnos de qué forma los acontecimientos que ocurran en el núcleo condicionarían quizás la actividad del factor FPM en dichas células. La replicación completa del ADN en interfase podría generar una señal que interrumpiera la acumulación de ciclina, de cdc25 o de otra molécula cdc afín. En esa misma línea hipotética, podríamos suponer que la unión incorrecta de los cromosomas al huso durante la mitosis produciría una señal de parada temporal en la degradación de la ciclina.

Semejante retroalimentación reguladora y la bioquímica subyacente no son los únicos complementos a incorporar en un modelo acabado de control del ciclo celular. Sabemos ya que, en células somáticas y en embriones avanzados, la decisión de replicar el ADN en la interfase se haya sujeta a una finísima regulación, como sucede también con la decisión de iniciar la mitosis. En un modelo cabal debe entrar el mecanismo en virtud del cual se acomete esta segunda decisión.

Fue Hartwell quien descubrió ese segundo control. Le llamó transición de ARRANQUE. Y demostró, con levaduras de gemación, que es durante esa transición cuando la célula valora si ha crecido bastante y puede proceder sin miedo a la replicación del ADN y, por tanto, a la mitosis. (Cuando las células carecen de nutrientes, suelen suspender el ciclo en el punto de ARRANQUE.)

El paso por el punto de ARRANQUE está tan controlado como el paso por la mitosis. La continuación depende de la activación de la proteína cdc2, en manos, a su vez, de la acumulación de ciclina. Ahora bien, la ciclina implicada en el ARRANQUE no es la misma que la de la mitosis. Lo cierto es que existen dos clases de ciclina: la que regula la entrada en mitosis y meiosis y la que, de estructura similar, controla la replicación del ADN.

El paso a través de ARRANQUE se halla también sometido al control de nutrientes, hormonas y factores de crecimiento. Estos agentes se encargan de cuidar la acumulación de ciclina antes del ARRANQUE. A diferencia de lo que se observa en los ovocitos de rana, donde la norma "por omisión" es que acabado un ciclo mitótico se acometa otro ciclo de división, la mayoría de las células salen del ciclo celular en interfase a no ser que reciban instrucciones del exterior para pasar a ARRANQUE de nuevo.

No debiera sorprendernos una regulación tan estratificada del control del ciclo en la mayoría de las células. Los organismos pluricelulares, en particular, deben mantener controles y análisis para coordinar las diferentes etapas del ciclo celular y armonizarlas con las exigencias generales del organismo. La capacidad para regular el crecimiento y la división celular, así como la diferenciación en células especializadas resulta crucial para el desarrollo ordenado del embrión, para la salud y, en último término, para la supervivencia del organismo.

El progreso alcanzado por la investigación a lo largo de los últimos 20 años, en particular durante el quinquenio más reciente, merece calificarse de extraordinario. Los reguladores del ciclo celular de ovocitos de rana y levaduras —cdc2, ciclina y moduladores del estilo de cdc25— se nos manifiestan constituyendo los reguladores básicos del ciclo en todas las células eucariotas.

Cierto es que las células que han aportado mayor información revisten ciertas peculiaridades. Los ovocitos de rana son virtualmente inmunes a los controles extracelulares que operan en los ciclos de otras células. Las levaduras son, en sí, organismos completos. Las investigaciones tendrán que trascender estos sistemas simples, si queremos conocer mejor la forma en que cdc2, ciclina y otros moduladores interactúan con las señales extracelulares en organismos pluricelulares. Sólo entonces podremos avanzar en el dominio del cáncer y otras enfermedades en las que los reguladores no cumplen su misión.

Hay otra prioridad en los planes de investigación: sacar a la luz la intervención del complejo ciclina-cdc2 en distintas etapas del ciclo celular. ¿Cómo opera exactamente? ¿Facilita la composición del huso o lo suyo es condensar los cromosomas? ¿Qué enzimas estimula este complejo? ¿En qué se ocupan éstas durante la mitosis? ¿Qué señales regulan el comportamiento del complejo cuando se produce algún fallo en el núcleo mitótico? Con un poco de suerte, sabremos la respuesta de esos interrogantes en la próxima rendición de cuentas de la investigación en el campo del ciclo celular.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

CHECKPOINTS: CONTROLS THAT ENSURE THE ORDER OF CELL CYCLE EVENTS. Leland H. Hartwell y Ted A. Weinert en *Science*, vol. 246, n.° 4930, págs. 629-634; 3 de noviembre de 1989.

DOMINOES AND CLOCKS: THE UNION OF TWO VIEWS OF THE CELL CYCLE. Andrew W. Murray y Marc W. Kirschner en *Science*, vol. 246, n.° 4930, págs. 614-621; 3 de noviembre de 1989.

UNIVERSAL CONTROL MECHANISM REGULATING ONSET OF M-PHASE. Paul Nurse en *Nature*, vol. 344, n.° 6266, págs. 503-508; 5 de abril de 1990.

Ciencia y sociedad

La teoría cosmológica imperante resiste un nuevo embate

¿Está perdiendo fuerza la teoría que se apoya en la materia oscura y fría? Desde los primeros años de la década de los ochenta ha constituido la explicación más plausible de la evolución galáctica a partir de la gran explosión. De un tiempo a esta parte, sin embargo, crece el número de quienes la miran con un mohín de escepticismo. Un nuevo análisis de las galaxias acaba de asestarle otro duro golpe. Algunos dicen que el decisivo.

Observaciones recientes de los cúmulos galácticos obligarán a corregirla en ciertos puntos, pero sus partidarios siguen confiando en su flexibilidad característica. "Nadie ha minado los principios fundamentales de la teoría", alega Carlos S. Frenk, de la Universidad de Durham, quien trae a colación los últimos datos sobre la masa del universo que la corroboran.

La teoría sostiene que un 99 por ciento de la masa del universo está compuesta de materia oscura (invisible) y fría (de movimiento lento). Estrellas, galaxias y cuantos objetos calientes y emisores de radiación pueden ser alcanzados con nuestros telescopios son burbujas blancas en un inmenso océano de tinta china negra.

Con los años han venido tejiéndose nuevas dudas sobre la verosimilitud real de un universo así. Los astrónomos sólo han hallado una mínima fracción de la materia oscura predicha. Además, mientras la teoría aboga por una difusión más o menos homogénea de la materia por todo el espacio, las observaciones revelan que las galaxias se arraciman en grupos inmensos distanciados por no menores zonas de vacío. A pesar de lo cual, muchos cosmólogos seguían viendo en la materia oscura y fría la mejor explicación del cosmos.

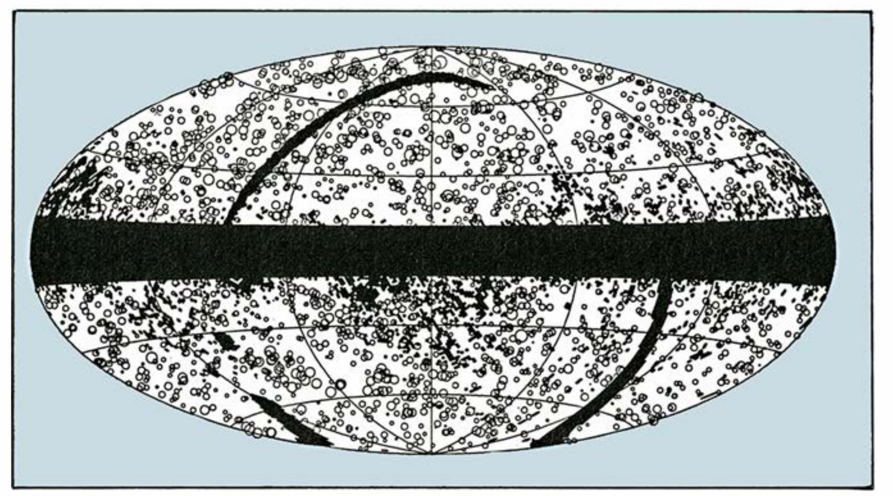
A principios del año en curso, un equipo de astrofísicos publicaba en *Nature* que las observaciones del *Satélite Astronómico de Infrarrojos* (*SAI*, o *IRAS* de acuerdo con sus siglas en inglés) revelaban un agrupamiento galáctico cuya justificación superaba las explicaciones aducidas por el modelo estándar de la materia oscura. Entre los firmantes del artículo estaban Frenk y otros patrocinadores de la teoría.

El comentarista del semanario inglés apostillaba el triste final de la misma. Y a varios medios de comunicación general les faltó tiempo para repetir lo más espectacular del puntillazo: "uno de los defensores más acérrimos de la teoría se revuelve contra la misma". Frenk reconocería luego que los periodistas habían sacado conclusiones sin entender el artículo de *Nature*. Sólo se revocaba una versión de la misma, eso sí, la más popular. Las versiones modificadas, que presentan diferentes hipótesis sobre la distribución de la materia oscura, siguen en vigor.

Para Nick Kaiser, de la Universidad de Toronto y firmante también del artículo de marras, los datos recabados por el *IRAS* apoyan uno de los postulados básicos de la teoría. Midiendo los movimientos de las galaxias, Kaiser y Frenk calcularon las fuerzas gravitacionales que actúan sobre las galaxias y, por tanto, la densidad de masa del universo.

De acuerdo con esos cálculos, habría en el cosmos mucha más materia de la que vemos. Para hablar con propiedad, casi la misma que se postula en la teoría asediada. "Además, hay en esto conformidad general", asevera Kaiser al tiempo que recuerda que Edmund Bertschinger y otros, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, han llegado a conclusiones parecidas.

La medición reciente de las masas de las galaxias espirales consolida con nuevas aportaciones ese enfoque. Dennis F. Zaritsky, de la Universidad de Arizona, ha examinado con su grupo los movimientos de microgalaxias satélites en órbita alrededor de unas 40 galaxias espirales, la Vía Láctea entre ellas. Los movimientos de las galaxias satélites indican que las espirales estan sumergidas en halos de materia oscura cuya extensión multiplica por 20 la del núcleo visible y cuya masa lo centuplica. Pero la teoría no puede dormirse en estos laureles. El mes pasado comentábamos en esta misma sección observaciones de cuásares que ponían en la picota ciertas representaciones de un universo oscuro y frío.



1. ANALISIS DE GALAXIAS realizado por el Satélite Astronómico de Infrarrojos. Revelan más agrupamientos de los que la teoría de la materia oscura predice. Las regiones no observadas han sido oscurecidas en la figura.

Genes para la eternidad

Las células no viven indefinidamente. Pero hay unas, dentro de la normalidad a que nos referimos, que persisten, en sus divisiones, más que otras. Diríase que poseen un reloj interno que va contando los pasos. Las células humanas y las del caballo prolongan su existencia más que las del ratón. Las células de los donantes jóvenes se doblarán con mayor frecuencia que las de los correspondientes adultos, como si supieran que les queda más tiempo por delante. La división celular se ralentiza con el envejecimiento celular.

Sostienen unos que tal senescencia obedece a la suma de pequeños cambios al azar, el desenlace de agresiones involuntarias. Entienden otros

que el envejecimiento de las células normales está controlado por genes específicos.

Olivia M. Pereira-Smith, genética adscrita al Centro Huffington de Houston, se planteó con nitidez la siguiente hipótesis: si el envejecimiento celular resultara de alteraciones, habría células que no las padecerían y, por tanto, serían inmortales. Con su colega Yi Ning empezó a examinar células que se dividían indefinidamente, con el fin de inducirles el gen del envejecimiento y detener así dicha proliferación. En efecto, de acuerdo con su investigación, el gen en cuestión se alojaría, por lo que a las células humanas se refiere, en el cromosoma 4.

Así procedieron: comenzaron por fundir células normales con otras inmortales, fueran cancerosas o infectadas con virus, para comprobar si la descendencia híbrida se dividiría indefinidamente. El resultado fue negativo para la mayoría de los casos. La tendencia a la normalidad —léase hacia una limitada esperanza de vida— constituía un rasgo hereditario dominante, procedieran las células de la piel, las venas o la sangre. En consecuencia, concluía Pereira-Smith, el corto número de las convertidas en inmortales debían portar un gen recesivo para el carácter en cuestión.

Segunda fase del ensayo: fusión de células inmortales entre sí; partíase del supuesto de que cualquiera que fuera el defecto recesivo responsable de la longevidad de cada progenitor pasaría a la célula híbrida resultante. Si las células parentales padecían el mismo defecto genético, el híbrido sería inmortal también. Si los progenitores eran inmortales y no tenían el defecto, su capacidad de división no pasaría a su descendencia. Estas líneas celulares parentales se asignarían a diferentes grupos, clasificados en razón de otros rasgos heredados por los híbridos.

Tras fusionar 30 líneas celulares de distintos tejidos con todas las combinaciones posibles, Pereira-Smith y sus colaboradores vieron que todas las células inmortales cabían en cuatro grupos. Tan escueta distribución indica que los responsables del envejecimiento son un número cortísimo de genes, altamente especializados. "Para envejecer hay que poner en actividad cierto conjunto de genes; basta, pues, con perder alguno para alcanzar la inmortalidad", resume.

Una vez establecidas qué células podrían vivir indefinidamente, Pereira-Smith decidió averiguar si podía detenerse el proceso de proliferación indefinida. Ensayó con cromosomas implicados en la supresión tumoral, proceso con el que podría estar relacionado el envejecimiento ya que se opone al crecimiento descontrolado. Tal vez un gen alojado en cualquiera de esos cromosomas podría detener la división celular.

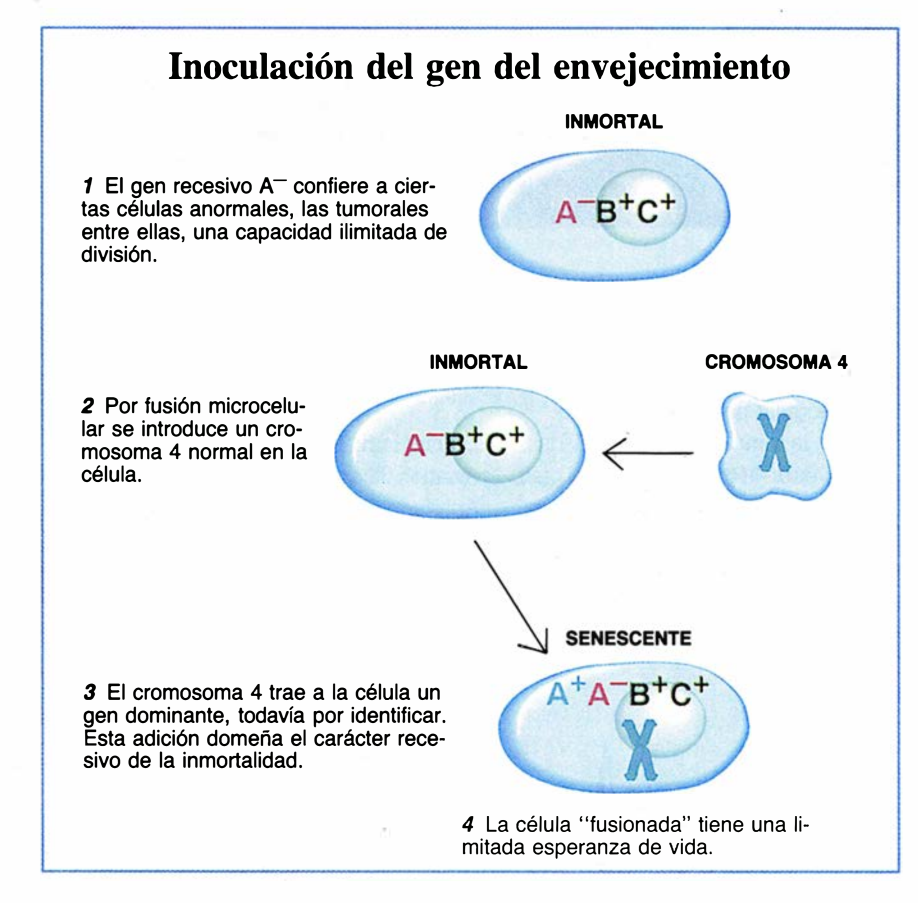
La fusión microcelular permitió transferir un cromosoma humano normal a una línea de células inmortales. La técnica comportaba fraccionar los núcleos de las células en microbolsas de membrana celular, cada saquito de los cuales contenía uno o dos cromosomas. Se extraerían luego esas microbolsas del citoplasma celular, para introducirlas en el núcleo de otra célula.

Los primeros resultados fueron desalentadores. Cuando se introdujo en las líneas celulares inmortales el cromosoma 11, que se le suponía implicado en la supresión tumoral, las células no suspendieron su proliferación indefinida. Quizá sirva ese cromosoma para los tumores, apostilla Pereira-Smith, pero no parece que intervenga en los procesos de senescencia celular.

El equipo volvió a repetir el ensayo, ahora con el cromosoma 4. Hubo más suerte. Su introducción indujo el envejecimiento de una línea de células de carcinoma cervical, aunque no en otros grupos. Continúan la investigación en otras líneas celulares dentro del grupo por si logran repetir el efecto.

Les espera luego determinar la ubicación del gen en el cromosoma y su mecanismo de regulación. Pero la caza de genes no es arte menor, y prueba de ese proceso frustrante la tenemos en la enfermedad de Huntington. Desde hace más de 10 años se sabe que el gen culpable del trastorno se aloja en el cromosoma 4. Pero, ¿en qué punto exacto? Los genéticos confían en que el tiempo no pase en vano y no decaiga el ritmo de la refinación técnica. Y, puestos a soñar, esperan que, tras el dominio del envejecimiento celular, se ataje el del organismo entero.

Inoculación del gen del envejecimiento



1 El gen recesivo A^- confiere a ciertas células anormales, las tumorales entre ellas, una capacidad ilimitada de división.

2 Por fusión microcelular se introduce un cromosoma 4 normal en la célula.

3 El cromosoma 4 trae a la célula un gen dominante, todavía por identificar. Esta adición domeña el carácter recesivo de la inmortalidad.

4 La célula "fusionada" tiene una limitada esperanza de vida.

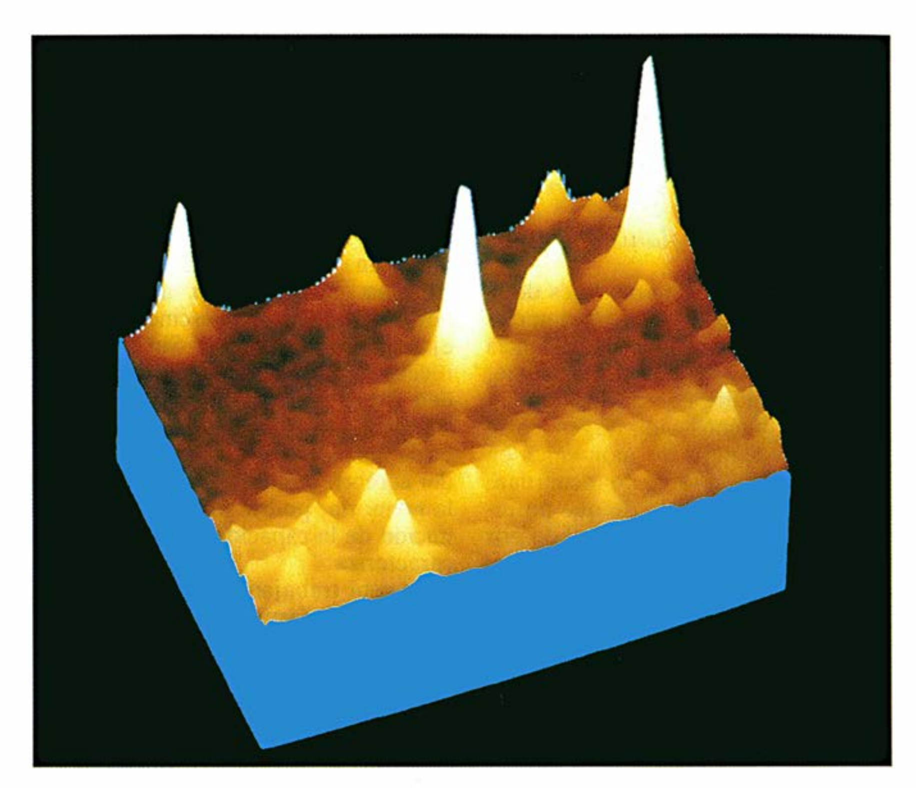
Atrapados en la red

En el estudio de los estados condensados de la materia, se recurre con frecuencia a la espectroscopía de fluorescencia. Analiza ésta las emisiones de luz de moléculas excitadas. Las moléculas presentan signaturas espectrales distintivas, que revelan la composición química y la longitud de los enlaces de una sustancia, entre otras propiedades. Ahora bien, las moléculas emiten todas a una, por cuya razón las técnicas tradicionales se ven forzadas a registrar

propiedades medias de miles de millones de moléculas.

Significa ello que los movimientos sutiles de cada molécula en un cristal se perderán en el conjunto. Para reunir la información derrochada, W. E. Moerner y W. Pat Ambrose, del centro de investigación que la empresa IBM posee en la californiana San José, han desarrollado un método que permite analizar las signaturas de cada una de las moléculas implantadas en un material.

Cada molécula de impureza actúa a modo de sonda y responde de forma distinta a las pequeñas desviaciones del orden de la estructura cristalina. La capacidad de observar los cambios operados en la impureza puede resultar de interés en el estudio fundamental de los vidrios, que, en cuanto sólidos amorfos, son estructuras con un alto grado de desorden; en importar también en el dominio de los semiconductores, que sacan sus propiedades de las impurezas o dopantes introducidos deliberadamente. En principio, las técnicas de detección individual de las moléculas podrían constituir la base de detectores y sensores moleculares ultrasensibles, sin olvidar su aplicación al campo biológico, al ofrecer medios de observación de los procesos de transporte con moléculas marcadas ópticamente.



2. MOLECULAS DE PENTACENO alojadas en un cristal hospedante. Cada una emite su propia luz al ser excitadas por un haz láser. Cada molécula dibuja su propia imagen de fluorescencia, cuando la representamos en relación a su posición en el cristal (eje de ordenadas) *y en relación a la frecuencia del láser* (eje de abscisas). *La intensidad de cada emisión difiere por la sencilla razón de que la posición de las moléculas varía con respecto al foco del láser.*

En su experimento, incrustaron moléculas de pentaceno, un hidrocarburo, en cristales de *para*-terfenilo, otro hidrocarburo. Si excitamos con un láser la molécula de pentaceno, producirá fluorescencia, efecto que nos lo medirá un contador de fotones.

Desde el punto de vista conceptual el método no encierra mayor complejidad. Pero lograr detectar moléculas una a una en entornos dispares, eso ya es harina de otro costal. La dinámica de las moléculas del cristal oculta la información que nos viene de la molécula sonda. Las vibraciones de la red, los fonones, ensanchan las líneas espectrales de las moléculas sonda, dificultando su identificación.

Para entresacar información del ruido de fondo, Moerner y Ambrose han utilizado un haz láser de una micra, y así analizar cristales de *para*-terfenilo de uno a diez micrometros de espesor. Pequeñez del haz empleado y finura del grosor del cristal que contribuyen a reducir la difusión de la luz. Enfriaron la muestra hasta 1.5 kelvins, con la intención de observar en el espectro el ensanchamiento desigual de las líneas que resultan de las imperfecciones del cristal. Gracias a ello pueden estudiarse los entornos locales o regiones donde residen las sondas moleculares.

Pero no basta esa tripleta de condiciones: haces estrechos, cristales finos y temperaturas ultrabajas. Las moléculas tienden a apiñarse en torno a una frecuencia privilegiada. Por eso se sintonizó el láser en las bandas de la línea ensanchada, frecuencias en las que muy pocas moléculas de pentaceno podían producir fluorescencia.

Los cálculos teóricos ayudaron a Moerner y Ambrose a deducir que los saltos del espectro representaban en verdad distintas moléculas. Siendo la intensidad de la absorción y la magnitud de la fluorescencia proporcionales al número de moléculas, los investigadores sabían que estaban habiéndoselas con una sola y no con múltiples moléculas de pentaceno que emitieran a la misma frecuencia.

Hubo otro hecho, explica Moerner, que aportó mayor solidez a nuestra idea del salto espectral correspondiente a una molécula individual. Cuando un sólido se enfría hasta temperaturas muy bajas, suelen cesar todas las vibraciones de la red. En ese caso, la molécula de pentaceno no debería presentar variaciones de su fluorescencia.

Sin embargo, algunas moléculas seguían moviéndose. Sus frecuencias de resonancia saltaban en intervalos que cubrían de un segundo a varios minutos. "No era lo esperado", confiesa Moerner. En el cristal se produce un nuevo tipo de movimiento. Y creen ellos que el efecto del salto obedece, probablemente, a las moléculas de *para*-terfenilo que se hallan en la vecindad y que cambian de una orientación a otra.

Con esta clase de espectroscopía de fluorescencia, podrían abordarse otras sondas moleculares y materiales huéspedes; por ejemplo, vidrios y polímeros. Ello nos facultaría para someter a prueba modelos teóricos de sistemas sólidos. De momento, sin embargo, sólo han podido observarse sondas moleculares en los extremos de las líneas inhomogéneas, es decir, en las moléculas aisladas en frecuencia de la mayoría restante. Lo ideal sería estudiar las moléculas de los grandes paquetes, es decir, las que forman los agrupamientos. De cualquier modo, esta técnica espectroscópica podría conseguir el nivel de detalle, en lo concerniente a las moléculas de los sólidos, que el microscopio de efecto túnel de barrido obtiene para los átomos.

Ciencia y empresa

Desde todos los flancos

Una de las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer es la negación de su existencia por parte de la familia del paciente. La aceptación llega despacio, renuente los días buenos que surgen entre los malos y sumisa los momentos en que las víctimas no sólo no recuerdan, sino que se dan cuenta de que no recuerdan. Los familiares no saben por qué ven deteriorarse primero la personalidad del ser amado, luego su capacidad de expresión hablada y, con el tiempo, toda posibilidad de valerse por sí mismo. Sólo en Estados Unidos padecen ese mal cuatro millones de ancianos; cien mil más contraerán la enfermedad este año.

En 1976 se descubrió el primer indicio sólido que relacionaba la enfermedad de Alzheimer con una alteración bioquímica, cuando se observó que los niveles de coliacetil transferasa (CAT) caían hasta un 90 por ciento por debajo de la concentración normal en ciertas regiones del cerebro de los pacientes afectados. Se trata de una enzima que faculta al organismo para elaborar acetilcolina, neurotransmisor imprescindible en el ejercicio de la memoria. Sin CAT, los niveles de acetilcolina (que no se pueden medir con garantía en la autopsia) deben también bajar. Su ausencia en la corteza y el hipocampo, partes del cerebro donde se cree que reside la memoria, podría explicar la disminución de la capacidad mental que la caracteriza.

Se está trabajando en la investigación de siete fármacos, por lo menos, que se apoyan en la hipótesis colinérgica. Están diseñados para evitar que las enzimas destruyan la acetilcolina, el cerebro la sintetice en mayor cuantía y conferir mayor potencia a la que ya existe.

Para otros, con esos medicamentos se achicará el agua pero no cerraremos la vía. Puesto que las neuronas responsables de la síntesis de neurotransmisores dejan de funcionar a medida que la enfermedad progresa, optan ellos por mantener y restablecer las células colinérgicas. Trabajan con factores de crecimiento nervioso y esperan elaborar productos químicos que mimeticen a esas proteínas naturales.



1. *EL PATOLOGO PETER DAVIES fue uno de los primeros investigadores en caer en la cuenta del bajo nivel de las enzimas cerebrales de los pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer. (Fotografía: Kent Hanson.)*

La hipótesis colinérgica de la enfermedad es simplemente eso, afirma Peter Davies, uno de los primeros en percibir los bajos niveles de CAT. Davies, profesor de la Facultad de Medicina Albert Einstein, apostilla: "el hecho es que se estropean otras cosas, que se pierden otros transmisores". Y ante el fenómeno conocido de la incidencia, en el proceso mnémico, de las drogas ilegales que bloquean la acetilcolina, sugiere un camino: "Dado que ciertos compuestos producen un cuadro semejante al de Alzheimer, vale la pena ver cuántos síntomas podremos atajar investigando por ahí".

Habrá que esperar resultados definitivos de los ensayos acometidos con un fármaco muy controvertido, de nombre comercial Cognex. El compuesto, tetrahidroaminoacridina, o tacrina, inhibe la acetilcolinesterasa, enzima que degrada la acetilcolina. Conoció una gran difusión, hace unos años, a raíz de un estudio que realizó William K. Summers, de la Universidad de California en Los Angeles, con 17 pacientes, que se publicó en el *New England Journal of Medicine*. La administración norteamericana ha criticado recientemente el método seguido.

Para salir al paso de la demanda general del fármaco, el Instituto Nacional de la Tercera Edad pidió en 1987 a los laboratorios Warner-Lambert, de Morris Plains, Nueva Jersey, que llevaran a cabo una extensa prueba clínica doblemente sellada sobre la tacrina. La oficina federal encargada del control de los productos farmacéuticos no tardó en sumarse a un plan experimental sobre 300 pacientes en fase suave a moderada de la enfermedad de Alzheimer.

Hubo que suspender el estudio muy pronto por problemas de toxicidad para el hígado. Peter E. Wolf, portavoz de Warner-Lambert, explica que la causa última yacía en la dosis. "Desde nuestro punto de vista no hay contraindicaciones para su aprobación."

Otros inhibidores de la acetilcolinesterasa esperan su turno tras

Cognex. La compañía farmacéutica Hoechst-Roussel confía que el año 1992 sea el de la aprobación de su maleato de velnacrina, o HP-029, un inhibidor. "No es el agua lustral, pero se muestra eficaz en algunos pacientes", justifica la empresa, empeñada ahora en acotar las características de los pacientes que se benefician y el grado de su respuesta positiva. Los neoyorquinos Forest Laboratories han desarrollado el Synapton, un inhibidor de acetilcolinesterasa, que tienen en la fase final de sus pruebas clínicas. Es una forma de liberación controlada de la fisoestigmina.

Otros experimentan con fármacos que estimulen la síntesis cerebral de acetilcolina. DuPont ha creado DuP 996, que promueve la liberación de acetilcolina y de otros dos importantes transmisores: la dopamina y la serotonina. Aunque se ensayará su eficacia en todas las fases de la enfermedad, se prevé que su punto de máximo rendimiento sea durante las fases iniciales del mal, cuando las neuronas se hallan todavía intactas en buena parte.

Hoechst tiene también su compuesto en la recámara: HP-749, destinado a reforzar la señal de la acetilcolina, de suerte que, por débil que sea el mensaje químico, llegue a las células nerviosas. En los animales actúa sobre las células adrenérgicas, cuyo deterioro se relaciona, en los humanos, con la depresión y la pérdida de memoria secundaria.

Para estimular los impulsos nerviosos, otros prefieren acudir a los agonistas; así se llaman los fármacos que se enlazan con los receptores —en vez de hacerlo las substancias pertinentes (la acetilcolina, por ejemplo)— e instan, con el engaño, la respuesta celular. Warner-Lambert ha lanzado ya su CI 979 a los ensayos previos a la experimentación clínica. La dificultad reside en lograr el control de la señal del agonista que promueve la respuesta celular. La estimulación constante atascaría sin remedio los circuitos de la célula.

Inhibidores y agonistas constituyen, se dice a veces, una "terapéutica de programación" (software), porque sólo funcionarán mientras permanezca intacta la "circuitería física" (hardware) del cerebro. La funcionalidad de ese tendido cifra el objetivo de los neurólogos que esperan alcanzarla mediante factores de crecimiento nervioso. "Nos encontramos en el umbral de las posibilidades de manipulación que nos permitirán tratar incluso accidentes estructurales del cerebro", sostiene Franz F. Hefti, neurobiólogo de la Universidad del Sur de California.

Los estudios del laboratorio de Hefti indican que el factor neurotrófico originado por el cerebro reforzaba la función de las neuronas colinérgicas y de otras células nerviosas sintetizadoras de la dopamina, el transmisor que falta en la enfermedad de Parkinson. También el factor de crecimiento nervioso, entre varios más, ejerce efectos estimuladores.

Conviene recordar el carácter provisional que rodea todavía a la investigación sobre el factor de crecimiento nervioso. Sus posibilidades beneficiosas son inmensas, pero estas sustancias de que hablamos podrían acarrear graves riesgos. Podrían, por ejemplo, estimular conexiones alocadas que aceleraran la pérdida de capacidad mental o perturbaran los sistemas nerviosos exteriores al cerebro. No será fácil, tampoco, liberar los factores de crecimiento nervioso: se trata de proteínas a las que no les está permitido atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que habría que recurrir a su implantación directa en el cerebro.

Inconvenientes que no arredran a Genentech, Synergen y Chiron, del sector biotecnológico, ni a los laboratorios Syntex y Warner-Lambert, todos ellos empeñados en la investigación de las proteínas. Se ensaya también con otras sustancias, naturales y artificiales, con la esperanza de encontrar compuestos capaces de imitar los factores de crecimiento y susceptibles de administración por inyección o vía oral.

Inermes ante la informática

El código postal indica al servicio de correos dónde hacer la entrega. Puede señalarles también a las empresas de venta directa qué ofrecer. Combinando el código postal con el censo y otros datos, esas empresas obtienen un filón de valiosa información demográfica sobre los ingresos, hábitos de compras y aficiones tenísticas o fotográficas del cliente potencial.

Por si eso no bastara, podemos penetrar en la psicología colectiva de los consumidores introduciendo otro elemento en la combinatoria: su número de teléfono. Aprovechando los recursos de ingentes bases de datos y las posibilidades de una red telefónica "inteligente" que permite identificar al que llama, el sector de la venta directa podría marcar un número de teléfono y saber el nombre del abonado, su dirección e incluso su estilo de vida. El vendedor puede entonces preparar su estrategia.

En muchos países la venta directa sobre objetivos prestablecidos no constituye ninguna novedad del mercado. En Estados Unidos, la empresa que se abone a determinado servicio recibirá una lista mensual de interesados. Amén de facilitar la mejor adecuación de los productos a los gustos personales del cliente, ello serviría para depurar la avalancha de productos en oferta por correo, aunque resulta más difícil justificar el medio empleado: la invasión de la intimidad sin previo conocimiento del interesado y con potentes técnicas informáticas.

Veamos con ejemplos de qué modo empieza a funcionar el sector. Trasladémonos a Estados Unidos. Telesphere Communications Inc., de Oakbrook Terrace, contabilizó el año pasado ventas por valor de 550 millones de dólares. Valiéndose de distintas fuentes de información ha creado 40 perfiles generales de posibles compradores, que toman con una simple llamada telefónica, nombre y apellidos. Ante el interés del sujeto, la empresa sabrá muy pronto si cae en el quinto grupo de datos, el del perfil "Pieles y coches familiares". El perfil detalla más: "riqueza reciente, viven en barrios nuevos y caros... Son gente de éxito: ingresos elevados y gastan mucho dinero". Otra llamada de alguien menos afortunado podría quedar clasificada en el grupo de las "minorías emergentes", que, en Norteamérica, define a los de raza negra, de origen hispanoamericano y de otros grupos étnicos extranjeros. La descripción tiene valor sociológico del mayor interés: "las minorías emergentes muestran un nivel de educación inferior al promedio; el porcentaje de empleo en el sector de los servicios cae también por debajo de la media. La lucha para salir de la pobreza todavía se aprecia claramente en esos barrios".

El riesgo de que una familia, por razón de su alojamiento en la tabla, se convierta *ipso facto* en un mal cliente a los ojos del telemercado no se le ha escapado a las asociaciones de igualdad de derechos civiles. Temen, con fundamento, que las minorías queden excluidas de las ofertas de crédito e hipotecas. El especialista en telemercado podría presentarle al interesado distintas oportunidades de venta en la pantalla del ordenador del representante del servicio: todo dependería de que la llamada viniera del grupo de "Cerebro y dinero" o del de "Carbón y maíz".

Marc Rotenberg, que milita en una asociación dedicada a mantener los lí-

mites de la informática fuera del ámbito de la intimidad, compara el interés mostrado en una llamada a un servicio de teletienda al que se manifiesta cuando se entra en cualquier comercio: nadie tiene que exhibir su solvencia, residencia o renta anual. Obviamente, el planteamiento de los promotores de telemercado es otro: se exageran, replican, los temores de apropiación indebida de información personal, habida cuenta de que lo único buscado son los patrones de comportamiento de grupos y no las preferencias personales.

Pero el público está preocupado ante la sutil invasión de su intimidad por parte de la electrónica. En enero, Lotus Development Corporation, empresa de programas informáticos, y Equifax, Inc., dedicada a la concesión de créditos, anularon su proyecto de vender Lotus Marketplace en discos compactos después de que unas 30.000 personas exigieran que se suprimiesen sus nombres del archivo. Esta base de datos contiene información demográfica de unos 120 millones de individuos.

Vacuna antigás

La guerra del golfo Pérsico ha cambiado, entre otras cosas, los planes de defensa a medio y largo plazo de los países. Si el año pasado el ministerio norteamericano del ramo tuvo que batallar para prorrogar un contrato de 2,5 millones de dólares que importaba su abastecimiento de atropina, antídoto contra los gases que atacan el sistema nervioso, desde agosto la asignación se ha doblado.



2. SOLDADOS CON ANTIDOTOS contra gases que atacan el sistema nervioso. Fuente: Tannenbaum/Sygma.

No es suficiente contar con la provisión adecuada. Los remedios existentes contra las neurotoxinas, compuestos organofosforados que significan la peor guerra química y amenaza terrorista, son de manejo difícil y suelen producir efectos secundarios. Se hace imperiosa, pues, la investigación que consiga una inmunización genéticamente manipulada contra los agentes que atacan los nervios. La inyección, de obtenerse, libraría a los soldados del incómodo equipo que ahora limita sus movimientos y la respiración, amén de reducir la eficacia de las armas químicas. Tardará quizás años en llegar la "vacuna antigás", pero la amenaza de la guerra química persistirá todavía mucho tiempo.

Mientras tanto, los soldados, y la población civil, continuarán portando los estuches con seis autoinyectores: tres con dos miligramos de citrato de atropina y otros tres con 600 miligramos de cloruro de pralidoxima. El primer compuesto se combina con un agente nervioso y le impide que se una a la acetilcolinesterasa, enzima que controla la transmisión de impulsos nerviosos. El segundo fármaco libera moléculas de la enzima que ya se han combinado con la toxina. Otros elementos de la farmacopea del campo de batalla son un antiespasmódico de la familia del Valium y tabletas de prevención de la miastenia gravis, enfermedad que causa debilidad neuromuscular.

Sanidad militar insiste en que con esos estuches la tropa queda adecuadamente protegida. La verdad es que el soldado tendría que hacer un alto en el fragor de la batalla tan pronto se advirtieran los síntomas de intoxicación. Habría que administrar el antídoto antes de dos minutos o exponerse a absorber una dosis letal. Los fármacos protectores podrían también entorpecer las funciones motrices refinadas, minando la capacidad de decidir en fracciones de segundo, tan necesaria en combate.

A pesar de los esfuerzos empeñados en mejorar los métodos de aplicación (se ha pensado en la liberación lenta de medicamentos, emplastos dérmicos y pomadas tópicas), lo que realmente se necesita es eliminar por completo la necesidad de los antídotos. La solución más sencilla sería inyectar cantidades adicionales de acetilcolinesterasa o butiricolinesterasa, enzima pariente de la primera, para combinarla con la toxina. Hay ya alguna empresa que ensaya la manipulación genética de la acetilcolinesterasa. Persiste, sin embargo, una dificultad: la enzima es una molécula muy grande que requeriría enormes inyecciones para ser efectiva. Mejor sería una vacuna genéticamente manipulada que circulase de forma permanente por el torrente sanguíneo, a la espera de borrar cualquier neurotoxina antes de que alcanzara la acetilcolinesterasa.

Dentro del secreto militar que rodea a esas investigaciones, sabemos que se trabaja en un anticuerpo uncido a un gen. Lo ideal sería un anticuerpo de larga vida que al mismo tiempo mostrara propiedades de enlace inverso, o capacidad de neutralizar una molécula de toxina antes de pasar a la siguiente. El objetivo final, que está a años de distancia, sería producir copias del receptor sobre la acetilcolinesterasa que se combina con las toxinas nerviosas.

Mientras se trabaja en esa línea, en otros centros se investiga en la creación de mejores detectores de campo que reconocieran cualquier traza mínima de productos quimiotóxicos y dieran más tiempo a la tropa para ponerse el equipo protector. Los detectores al uso y los papeles quimiosensibles que se colocan sobre el uniforme nuestros soldados sólo sirven para denunciar la presencia de agentes nerviosos conocidos. Se pretende, en efecto, detectar cualquier toxina química o biológica, por reciente que sea. En buena medida se trata de introducir una enzima humana sobre una base de gel en contacto con un transductor electrónico. Cuando una toxina se combina con la enzima, produce una variación de la capacitancia de la enzima que el transductor descubre. Se han construido prototipos que detectan concentraciones femtomolares de toxinas en pocos segundos, pero la producción en masa de biosensores para uso en el campo está todavía algo lejana: no es fácil crear enzimas sintéticas capaces de mantenerse inalteradas durante largos períodos de tiempo. Se impone, también, refinar los transductores para un medio tan hostil como el del campo de marte.

Morse, ¿corto y cierro?

Ti Ti Ti. Ta Ta Ta. Ti Ti Ti. ¡Socorro! ¿Está el SOS a punto de convertirse en 1010011 1001111 1010011? ¿Está el código Morse, esa reliquia de los días de la telegrafía, en

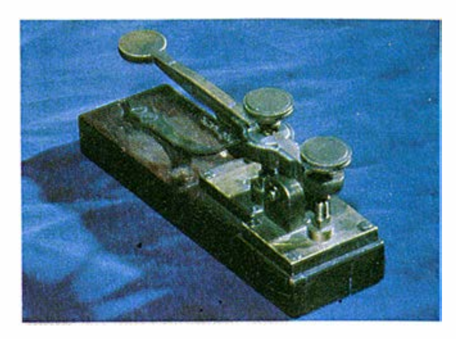
peligro de disolverse en un enredo binario?

Esta pregunta podríamos formulársela a quienes proponen expedir licencias de radioaficionado sin el requisito previo del examen acostumbrado de Morse. (En algunas partes todavía rige el examen para las licencias que permiten transmisiones en onda larga, esto es, por debajo de 30 megahertz, que se usan para comunicaciones a larga distancia.)

El mundo de los radioaficionados, medio millón sólo en los EE.UU., ha venido oponiéndose a la concesión de licencias libres de Morse, en parte porque podría destruir la camaradería y casi fraternidad que creaba la posesión de ese crédito. El examen de código Morse se considera, además, una medida para salvaguardar el respeto a las numerosas reglas del radioaficionado: se necesitan semanas de entrenamiento antes de que el examinando esté capacitado para transmitir el mínimo de cinco palabras por minuto. La última vez que la comisión federal estadounidense de comunicaciones pidió opinión sobre el establecimiento de una nueva clase de licencia, en 1983, se vio obligada a retirar la propuesta, tras el rechazo de la misma por 25 a 1. "Preocupaba la pérdida de la tradición del radioaficionado y su mundo", recuerda un responsable de una organización que abarca nada menos que 160.000 miembros.

Pero son esas mismas corporaciones las que promueven ahora el cambio, ante la creciente popularidad de los equipos de comunicaciones por ordenador que, a pasos agigantados, están convirtiendo las bandas reservadas a los radioaficionados en una red de correo electrónico sin hilos. Decenas de miles de nuevos usuarios de lo que se conoce como radiopaquete están transmitiendo datos informáticos cada día por medio de las ondas. El radioespectro se ha superpoblado también. Y está la demanda de la reasignación de frecuencias.

Los devotos del radiopaquete, llamados paqueteros, pueden ahora salir al aire usando la nueva licencia. Enviando un mensaje informatizado a través de uno de los satélites de su propiedad, los radioaficionados, pueden, además, comunicar con todo el mundo sin violar la restricción de usar frecuencias de onda corta.



3. EL PRIMER MANIPULADOR de Morse. Fuente: Colección Granger.

El código Morse —ideado en realidad por Alfred L. Vail, socio de Morse— se seguirá todavía empleando en las bandas de onda corta para transmitir mensajes cuando el ruido torne ininteligible la radiotelefonía. Por no hablar del placer que experimentan los radioaficionados comunicando con sus manipuladores. Suelen compararlo con la navegación a vela: satisface más luchar con ésta que ir bramando con un motor fueraborda.

Alzamiento de mesetas y cambio climático

La formación de gigantescas mesetas en el Tíbet y en el Oeste de Norteamérica puede explicar por qué el clima se ha vuelto más frío y ofrecido mayor variedad regional en los últimos 40 millones de años

William E. Ruddiman y John E. Kutzbach

El clima mundial que los humanos consideran normal es un fenómeno de desarrollo geológico reciente. Si nos remontáramos más de 40 millones de años atrás veríamos que el mundo, en su mayor parte, era más cálido y húmedo de lo que es hoy. Predominaba una distribución uniforme de la lluvia a lo largo del año; los bosques de hoja perenne y caduca cubrían gran parte del globo. Se desconocían, casi por entero, muchos tipos de clima y de vegetación que nos parecen comunes. Debido a la ausencia de intensas arideces estacionales y anuales, escaseaban praderas y desiertos. Sin fríos extremados, los bosques boreales de pícea y las regiones de tundra, de haberlos, eran insignificantes. Los hielos marinos del océano Artico poseían una extensión limitada o faltaban por completo. No había inmensos glaciares, como el que cubre Groenlandia.

WILLIAM F. RUDDIMAN y JOHN E. KUTZBACH han colaborado, desde 1986, en el estudio del efecto del levantamiento de mesetas sobre el clima global. Ruddiman, investigador del observatorio geológico Lamont-Doherty adscrito a la Universidad de Columbia, da clases de geología. Se dedicó en un comienzo a la interacción entre los hielos y el Atlántico Norte durante las últimas glaciaciones; desde entonces, se ha centrado en la relación entre tectónica a largo plazo y cambio climático. Kutzbach enseña en el departamento de meteorología de la Universidad de Wisconsin en Madison. También dirige el Centro de Investigación Climática de dicha institución. Ha empleado modelos cuantitativos de ordenador para simular cambios climáticos asociados con las variaciones periódicas de la órbita terrestre, el levantamiento de mesetas y la cambiante configuración de los continentes.

A lo largo de los últimos 40 millones de años, y en particular durante los 15 más recientes, ese clima cálido y húmedo desapareció en buena parte. Hoy persiste circunscrito a determinadas zonas: el Sudeste de Asia, la costa del Golfo de los EE.UU. y los trópicos. Se han desarrollado climas más fríos y extremos regionales de precipitación mucho mayores. Hace unos tres millones de años, la Tierra se enfrió tanto que comenzaron a aparecer periódicas edades glaciales, durante las cuales las capas de hielo cubrían gran parte del hemisferio Norte. La historia vivida por el hombre ha transcurrido durante un breve y benigno interludio dentro de una era glacial.

¿Cuál fue la causa de este enfriamiento y de la diversificación del clima y la vegetación en un mosaico de múltiples tipos regionales? Pruebas recientes denuncian un culpable de singular peso: un espasmo de levantamiento geológico que dio por resultado la formación de mesetas grandes y elevadas en varias regiones, sobre todo en Asia meridional y en el occidente norteamericano. En nuestro estudio hemos llegado a la conclusión de que los espectaculares cambios de elevación de esas mesetas han producido importantes efectos físicos y químicos en la atmósfera que redundaron en la configuración de las tendencias climáticas modernas.

En el transcurso de decenas de millones de años, un conjunto amplio de procesos influyen en el clima terrestre. No podemos atribuir a un solo factor la explicación plausible de los múltiples aspectos del cambio climático. Pero, sin dejar de lado la complejidad del problema, hemos de reconocer que las razones que se habían venido dando de los progresivos cambios no han resultado enteramente satisfactorias.

Nuestra línea de trabajo se centra en las cambiantes posiciones de los continentes y océanos de la Tierra. El Atlántico se ha dilatado a expensas del Pacífico, mientras que un antiguo mar ecuatorial que se extendía por gran parte de Eurasia (llamado mar de Tetis) se ha contraído hasta convertirse en el moderno mar Mediterráneo, mucho más pequeño. Además, la fracción de los continentes inundada por mares interiores someros ha disminuido de manera pausada, dejando al descubierto grandes masas de tierra y creando climas con menor influencia moderadora del efecto estabilizador de temperatura que ejercen los océanos. Las simulaciones informáticas muestran que los cambios en la distribución de los continentes y en el tamaño de los mares interiores pueden producir efectos importantes sobre el clima global a lo largo de intervalos dilatados de tiempo geológico. Pero pierden poder convincente en cuanto se las convierte en la única causa de los cambios espectaculares que se han sucedido a lo largo de los últimos 40 millones de años.

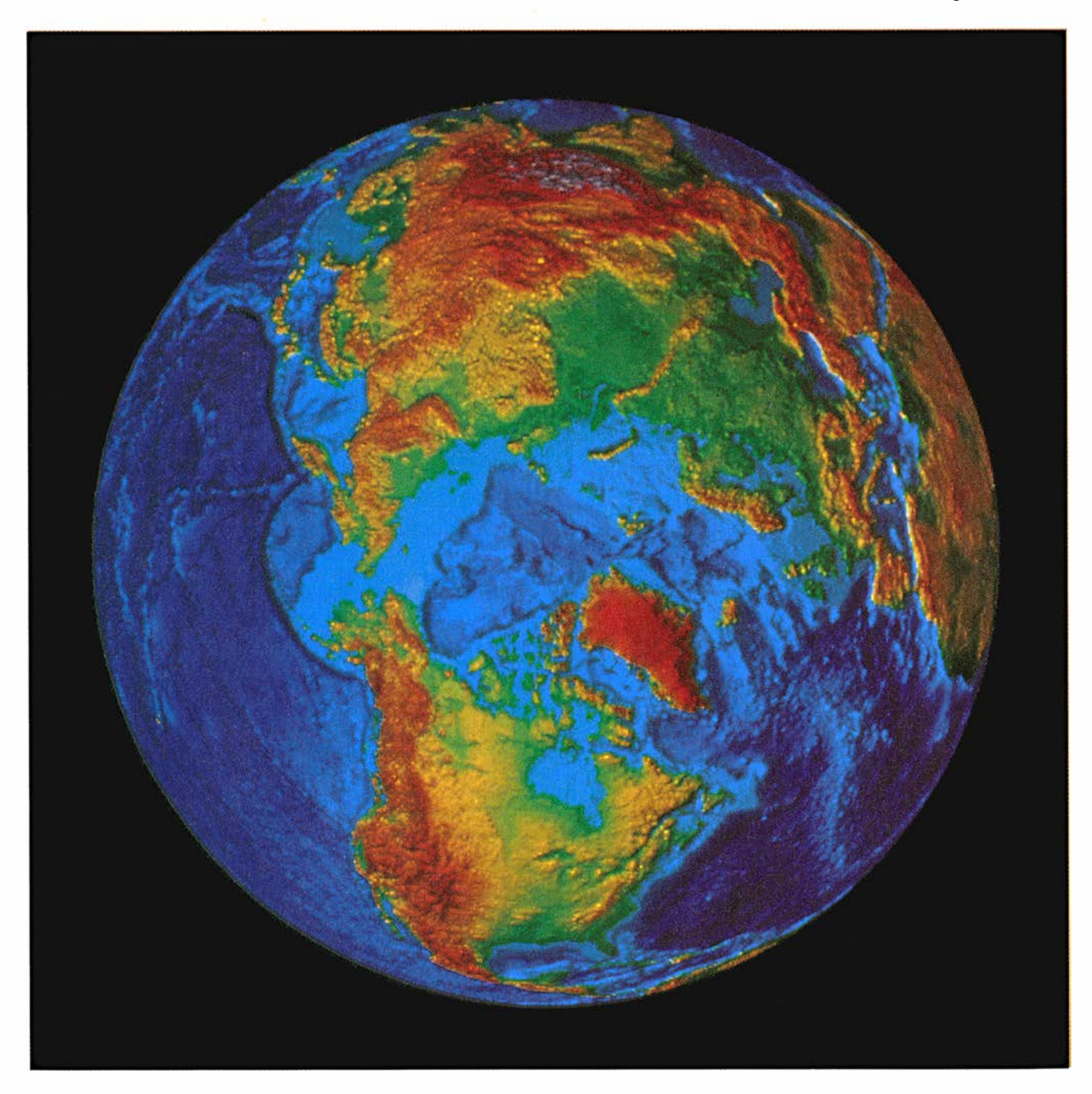
Algunos investigadores han especulado sobre la posibilidad de que la apertura o cierre de los istmos creara "puertas" críticas para alterar la circulación oceánica y, con ello, el clima. En ese marco, el paso oriental

1. VISTA DESDE EL POLO del hemisferio Norte de la Tierra. Se distingue con nitidez la gran meseta tibetana y los extensos territorios elevados del Oeste de Norteamérica. El levantamiento de esas regiones a lo largo de los últimos 40 millones de años ha alterado la circulación atmosférica y el clima. El rojo indica las mayores elevaciones y el azul las menores en este mapa del Centro Nacional de Datos Geofísicos.

del Mediterráneo se cerró hace 23 millones de años y el istmo de Panamá se taponó poco antes de la era glacial iniciada hace tres millones de años. Pero nadie ha podido explicar de qué forma tales cambios topográficos, bastante bruscos, desencadenaron los cambios climáticos observados, que han sido importantes y jalonados en el tiempo.

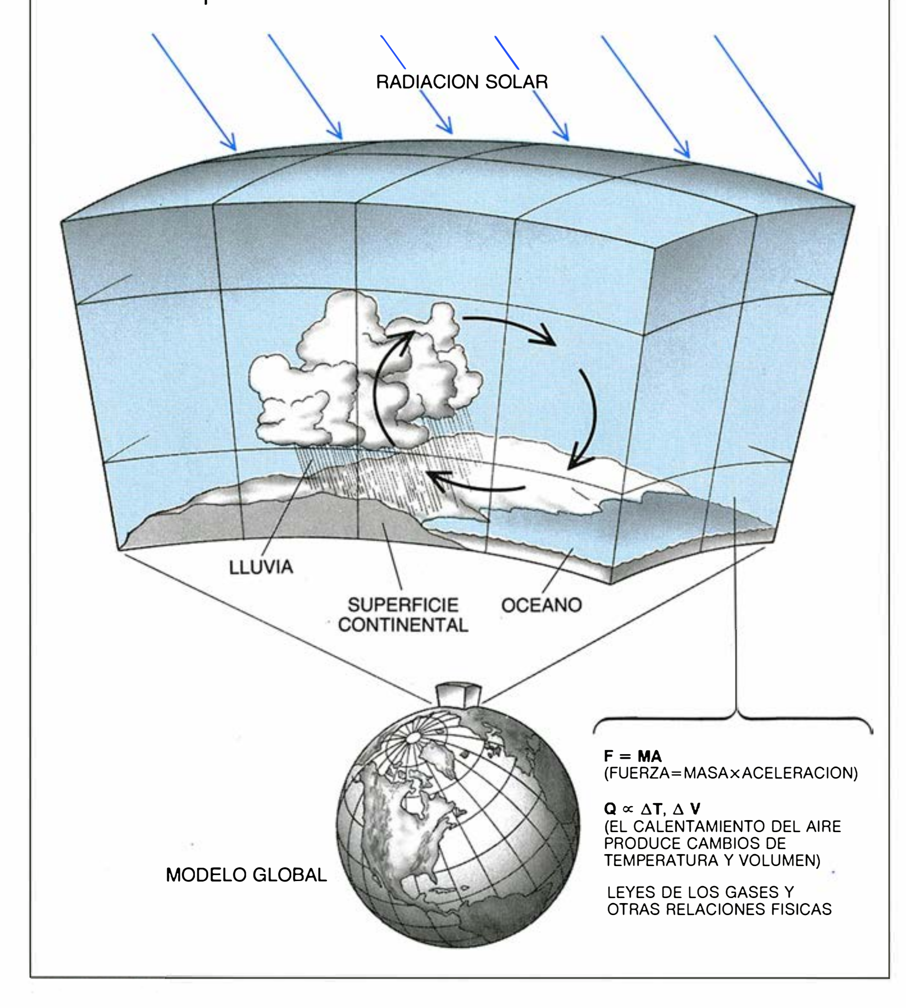
Otra posibilidad sería la disminución a largo plazo de la concentración de dióxido de carbono en la atmósfera, que reduciría la cantidad de calor aprisionada por la atmósfera y conduciría a un "enfriamiento de invernadero". La cantidad de CO_2 en la atmósfera terrestre durante escalas temporales del orden del millón de años está regida por dos procesos principales. La erosión química de las rocas continentales extrae dióxido de carbono de la atmósfera y lo transporta en forma química disuelta al océano, donde la biota marina lo absorbe y deposita en los sedimentos del fondo del océano. La actividad tectónica libera con el tiempo este dióxido de carbono almacenado, y lo hace como sigue. El movimiento de las placas de la litosfera terrestre transporta el fondo marino a trincheras oceánicas, donde, por subducción, la antigua corteza y los sedimentos se hunden hacia el ardiente interior terrestre. A grandes profundidades, los sedimentos se funden, liberando dióxido de carbono; emerge éste en las islas volcánicas situadas encima de la corteza enterrada y vuelve a la atmósfera para cerrar el ciclo.

Si la velocidad de expansión lateral del fondo marino (y con ello la de subducción) disminuyese en cuantía apreciable, se desprendería a la atmósfera menos dióxido de carbono y las temperaturas descenderían. Ahora bien, las velocidades globales medias de expansión de los fondos marinos muestran escasa variación neta, si alguna, en los últimos 40 millones de años. Aunque luego veremos por qué un aumento de la tasa de eliminación de CO_2 de la atmósfera por erosión química pudo haber intervenido en el enfriamiento global.



Así se modela el clima global

Para crear un modelo de clima global, se establece un sistema de ecuaciones que calcule las variaciones dependientes del tiempo del viento y de la temperatura, así como las variaciones de la humedad en la atmósfera y en el suelo. El modelo debe predecir también la modificación de la temperatura de la superficie del océano. Se divide el globo terrestre en miles de cajas cuyos lados miden cientos de kilómetros de latitud y de longitud y algunos kilómetros de altura. El ordenador trata cada caja como si fuera un elemento cuando va calculando la evolución del clima global. El modelo impone variaciones estacionales y con la latitud de la radiación solar, la altura y forma de los continentes, amén de otras condiciones externas que determinan el comportamiento de la atmósfera. Las ecuaciones se resuelven en incrementos de una hora durante, al menos, 20 años de tiempo simulado para generar estadísticas fidedignas. Para cumplir esta tarea inmensa los autores recurrieron a un superordenador CRAY.



Las limitaciones de las explicaciones propuestas sobre el enfriamiento global nos movieron a buscar otra. Una argumentación convincente habría de incorporar procesos o factores que cambiaran al unísono con el clima terrestre y condicionaran a éste en un marco físico plausible.

En el siglo XIX, los geólogos propusieron que la orogenia podría producir cambios climáticos: el levantamiento de montañas enfría las crestas de gran altitud y divide la distribución de precipitaciones en zonas muy lluviosas o nivosas en las laderas de barlovento y regiones de sombra pluviométrica (producida por aire que ha condensado y precipitado la mayor parte de su humedad) en las laderas de sotavento. Los críticos objetaron que tales efectos se restringían a una escala bastante local.

Nuestro trabajo sugiere, por el contrario, que una clase de elevación más sutil, y más fundamental también, podría influir sobre el clima de regiones mucho más extensas; quizás incluso sobre todo el hemisferio Norte. Este levantamiento no es otro que el alzamiento gradual de ciertas regiones continentales para formar grandes mesetas.

Las dos mayores masas de tierras altas y rocosas del hemisferio Norte son la que abarca la meseta tibetana y el Himalaya y la extensa región del oeste norteamericano centrada en la meseta del Colorado; la primera se encuentra en Asia meridional y la segunda comprende desde Sierra Nevada hasta las Montañas Rocosas. Datos geológicos de muy dispar naturaleza indican que esas regiones se elevaron notablemente a lo largo de los últimos 40 millones de años. Centramos, pues, nuestra investigación sobre esas mesetas.

La meseta del Tíbet cubre una región de más de dos millones de kilómetros cuadrados. Su elevación media excede los 4,5 kilómetros, la de los picos montañosos más altos del oeste norteamericano. La cordillera del Himalaya forma un estrecho parapeto que bordea el mediodía de esta enorme meseta.

Las plantas y el polen fósiles desenterrados de los depósitos de los valles testifican el cambio climático del Tíbet. En la vegetación de la meseta predominan hoy las gramíneas y subarbustos, adaptados al duro clima estepario, que comporta crudos inviernos y sequía estacional. De cinco a diez millones de años atrás, el paisaje vegetal difería bastante; el análisis polínico denuncia la presencia de caducifolios similares a los que existen en el bosque templado moderno. Hace más de 30 millones de años, había en el Tíbet bosques tropicales y subtropicales que evocan los de la porción sudoriental de los EE.UU. De todos esos cambios se infiere un considerable enfriamiento de la región.

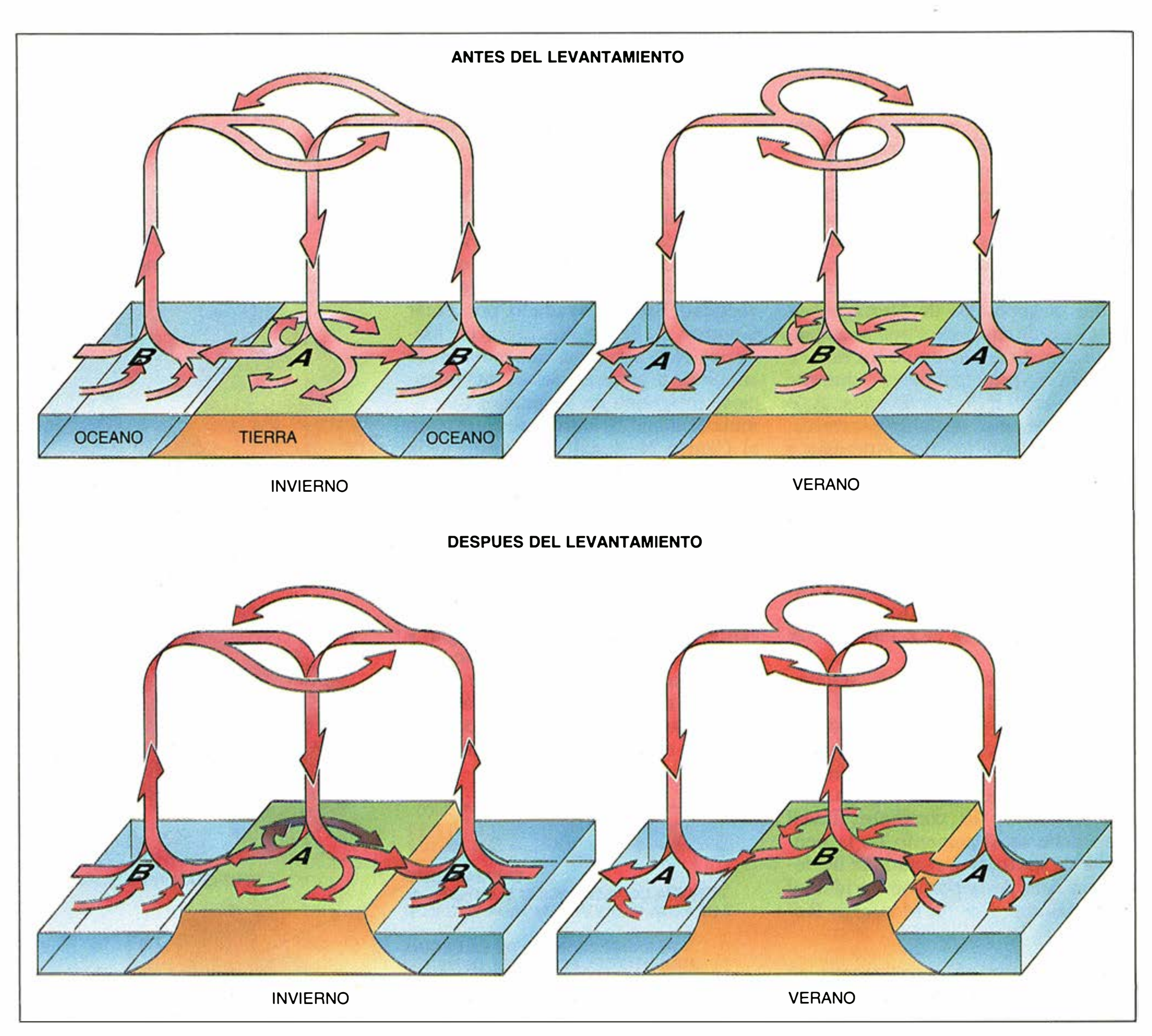
La explicación más plausible del descenso de temperatura reposa en el levantamiento continuado. En la vecindad del suelo, la atmósfera se enfría unos 6,5 grados Celsius por cada kilómetro que se ascienda. Los cambios de vegetación, junto con cierta variedad de indicaciones tectónicas y sedimentarias, señalan que la meseta tibetana se ha elevado más de cuatro kilómetros; dos corresponderían a los últimos 10 millones de años. Las regiones bajas de China meridional y Sudeste asiático, al este y sudeste del Tíbet, desarrollaron, en buena parte,

la misma vegetación adaptada a un clima cálido por más de 40 millones de años. Con mayor precisión, el levantamiento explica la presencia de sedimentos oceánicos en los estratos del Tíbet fechables a finales del Cretácico (unos 70 millones de años).

Las razones del levantamiento tibetano parecen estar relacionadas con movimientos tectónicos de los continentes. La India se separó de la Antártida 130 millones de años atrás, derivó hacia el norte y chocó con Asia hace unos 40 millones de años. Los esfuerzos de compresión que se crearon en virtud del choque de los dos continentes forzaron al Tíbet hacia arriba, aunque el mecanismo exacto responsable del levantamiento sea todavía objeto de debate.

El amplio abombamiento de Norteamérica, que se extiende desde la cordillera de Sierra Nevada en California hasta las llanuras de Colorado y Nebraska al este de las Rocosas, ha influido también de manera destacada en el clima del hemisferio Norte. En el centro del abombamiento se alza la meseta del Colorado y las provincias de la cuenca y cordillera, con una altitud media de 1,5 a 2,5 kilómetros sobre el nivel del mar. En el borde oriental del abombamiento, las Grandes Llanuras forman una rampa inclinada que desciende gradualmente desde Denver, al este mismo de la Rocosas, hasta tierras bajas (a menos de 300 metros sobre el nivel del mar) en el río Missouri, ya en el centro del continente.

La cronología del alzamiento del Oeste americano que se viene aceptando, aunque no exenta de puntos débiles, se parece a la del levantamiento del Tíbet. A tenor de dicho cuadro, las elevaciones de la mayor parte de la región eran muy pequeñas



2. CIRCULACION de la atmósfera en las latitudes medias; está impulsada, en parte, por diferencias de temperatura. En verano (*a la derecha*), el aire caliente asciende sobre los continentes y se expande, creando una zona de baja presión en superficie y la entrada de una corriente compensadora de aire procedente de los centros de alta presión, más fríos, sobre los mares. En invierno (*a la izquierda*), el océano está más caliente que el continente; el sentido de la corriente se invierte, ya que el descenso del aire sobre las superficies terrestres da por resultado altas presiones. Tras elevarse, el aire más tenue que se encuentra sobre las altas mesetas potencia las corrientes atmosféricas impulsadas por variaciones de temperatura, sobre todo los monzones superficiales que se forman alrededor de las mesetas y se invierten estacionalmente. Además, la rotación terrestre desvía los vientos a baja altura y la corriente en chorro hacia el Norte, en torno a las mesetas (en el hemisferio septentrional). (Esquemas de Hank Iken.)

(en promedio, bastante por debajo de un kilómetro sobre el nivel del mar) hace 40 millones de años, cuando comenzó el movimiento ascensional. Segmentos enteros de la región se alzaron hasta la mitad del valor moderno, hace de diez a cinco millones de años, para alcanzar luego las actuales alturas.

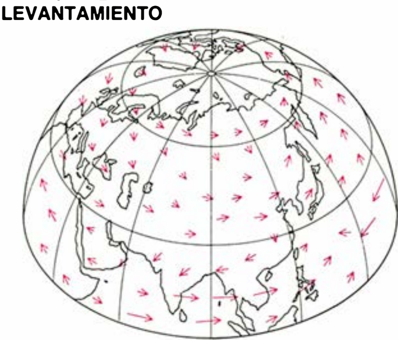
Los datos del levantamiento procedentes de las plantas fósiles desenterradas en el Oeste norteamericano son más difíciles de interpretar que los relativos a los del Tíbet. Otra línea de prueba —la historia de la sedimentación y erosión conservada en las rocas— ofrece una indicación más sólida del cambio de la topografía norteamericana. Hace entre 40 y 30 millones de años, los ríos de los altiplanos que corrían hacia el Este, como el Arkansas y el Platte, depositaban sobre todo arcillas y sedimento fino. La textura del grano de sedimentación adquirió mayor grosor, el de la arena, hace entre 20 y 15 millones de años, para convertirse en cantos rodados y guijarros, de diez a cinco millones de años atrás. En el otro lado de la zona elevada, en los bordes occidentales de Sierra Nevada, se produjeron cambios semejantes en la sedimentación de los ríos. Y ocurrieron principalmente durante los últimos 10 millones de años. A lo largo de los cinco millones postreros, ciertas partes de los ríos Arkansas y Platte, en la zona occidental de los altiplanos, junto a las Rocosas, han excavado sus lechos en varios centenares de metros. El tajo del Gran Cañón abierto por el río Colorado, en el margen meridional de la meseta del mismo nombre, se realizó también durante los últimos diez millones de años.

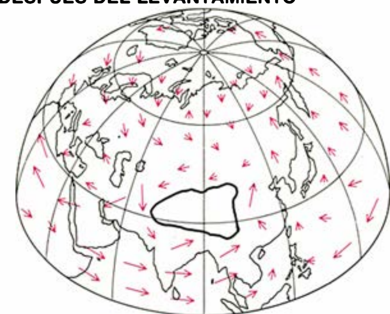
Esas pruebas materiales señalan que la velocidad de los ríos en el Oeste de Norteamérica ha aumentado de modo apreciable. Los ríos rápidos transportan sedimentos más gruesos y erosionan sus lechos más deprisa. Esa aceleración de la corriente fluvial pudo deberse al aumento de la pendiente de sus lechos, resultante del levantamiento de la porción occidental de las llanuras y de las Montañas Rocosas adyacentes. (Un punto de vista opuesto mantiene que las variaciones del clima podrían haber producido los cambios observados en la sedimentación.)

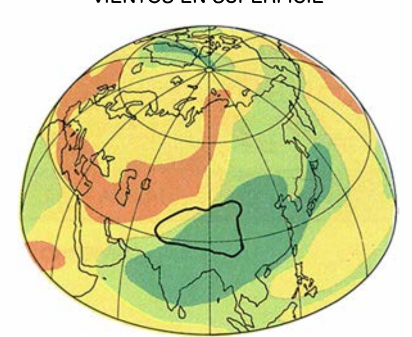
La razón del levantamiento en el Oeste norteamericano está menos clara que en el caso de Asia. Según distintas teorías, los cambios en la velocidad o dirección de la expansión superficial del fondo marino en el océano Pacífico, junto con el enterramiento de una antigua cresta oceánica que había en el Pacífico oriental, condujo a la acumulación de materia caliente y poco densa bajo el continente norteamericano, provocando su ascensión. Hasta ahora, ninguna teoría goza de aceptación general.

Observando que el calendario de esos episodios de levantamiento de mesetas viene a coincidir con el del enfriamiento global, tratamos de esclarecer la relación entre el levantamiento de mesetas y el cambio climático en el hemisferio Norte. Con ese propósito acometimos varios experimentos de ordenador en cooperación con Warren Prell, de la Universidad Brown, ayudado por Peter Guetter, de la de Wisconsin en Madison. Nos servimos del modelo de circulación general (MCG), un minucioso programa de ordenador que simula el clima. El cálculo se ejecutó en el Centro Nacional de Investigación Atmosférica de Boulder.

Esta clase de modelos proporciona la representación más completa de cuantas se dispone sobre la física de la circulación de la atmósfera. Incorpora ecuaciones que describen las corrientes atmosféricas en función de la cantidad de movimiento, energía y calor. Puesto que un MCG ha de procesar una cantidad ingente de información, requiere el uso de potentes superordenadores de alta velocidad. Estos modelos se muestran espe-

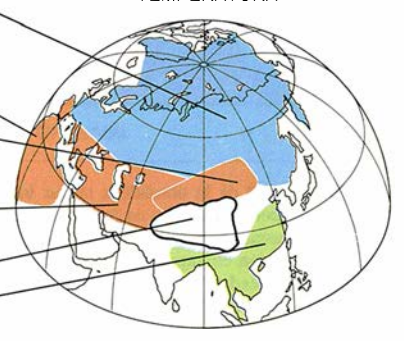












3. ESTA SIMULACION INFORMATICA del clima sobre Asia (*en esta página*) y Norteamérica (*en la página siguiente*) muestra el flujo ordenado de Oeste a Este de los vientos de latitudes medias que se desarrollaría en ausencia de mesetas (*arriba*). La configuración de las corrientes alterada por el levantamiento produce cambios en la precipitación y la temperatura. Estos cambios concuerdan con las tendencias climáticas que se han extraído del registro geológico (*abajo*). El modelo simuló las condiciones de verano y las de invierno; se muestra aquí una de cada.

NORTEAMERICA
(ENERO)

ANTES DEL LEVANTAMIENTO

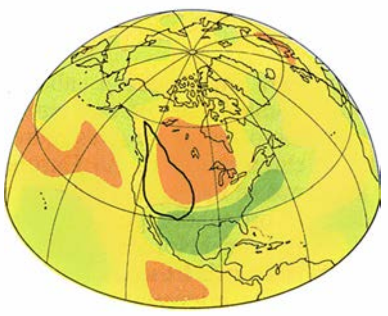


VIENTOS EN SUPERFICIE

DESPUES DEL LEVANTAMIENTO



VIENTOS EN SUPERFICIE



PRECIPITACION



TEMPERATURA



cialmente idóneos para llevar a cabo pruebas de sensibilidad, en las que se hace variar una sola magnitud —la elevación de la meseta, en este caso— para determinar su efecto sobre la corriente atmosférica general. Realizamos experimentos de ordenador que representaban tres casos, elegidos para simular tres fases del levantamiento que se deducían de las pruebas aportadas por la geología. Una simulación carecía de mesetas o montañas, lo que no dejaba de constituir una simplificación atrevida de la topografía de la Tierra hace 40 millones de años. La segunda contenía mesetas de elevación igual a la mitad de las actuales, a imitación del levantamiento a medio completar que pudo darse hace unos diez millones de años. La tercera simulación incorporaba mesetas y montañas con su altitud actual. Aunque el modelo climático usado puede simular la morfología general de las mesetas elevadas, su resolución espacial resulta insuficiente para representar bien las cordilleras y valles, más angostos.

Los experimentos demostraron que las altas mesetas condicionaban, de tres maneras, la circulación general. En primer lugar, la elevación progresiva del terreno bloquea la corriente atmosférica de Oeste a Este que suele fluir lo mismo cerca del suelo que a cierta altura (corriente en chorro) en latitudes medias. En virtud de la rotación terrestre, la corriente se desvía hacia el Norte alrededor de la meseta y, contemporánea e inmediatamente a sotavento, se produce una corriente de retorno hacia el Sur, o meandro. En todos los casos descritos aquí, los cambios se refieren a la circulación atmosférica media a largo plazo, no a las configuraciones de corta duración que se mueven a lo largo del globo y determinan la temperie.

El calentamiento estival y el enfriamiento invernal del aire sobre el terreno elevado ocasionan la segunda clase de alteración en la circulación atmosférica. En verano, el sol calienta las altas mesetas que, a su vez, calientan en seguida la tenue atmósfera suprayacente. El aire caliente, menos denso, asciende. Al hacerlo y enfriarse, disminuye su capacidad para alojar vapor de agua. El proceso conduce, en último término, a la formación de nubes de lluvia y desencadena las lluvias monzónicas estacionales que descargan sobre el borde sudoriental de las mesetas, especialmente en Asia. El calor consumido al evaporar el agua se libera cuando el vapor se vuelve a condensar en estado líquido, produciendo un calentamiento adicional del aire sobre la meseta.

En virtud del calentamiento, el aire asciende y se expande. Crea una pérdida de masa atmosférica y presión más baja sobre la meseta, así como una ganancia de masa atmosférica y presiones más altas sobre las regiones adyacentes. En consecuencia, el aire próximo a la superficie se mueve hacia el centro de baja presión sobre la meseta y se aleja de las regiones circundantes de alta presión. La entrada de aire se desvía hacia la derecha (si miramos en la dirección del movimiento) por el efecto Coriolis que la rotación terrestre ejerce.

Por ello, el aire de la baja atmósfera gira en sentido antihorario hacia la meseta, y a su alrededor, en verano. En invierno predominan las condiciones opuestas: el aire se hunde sobre las extremadamente frías mesetas, produciendo altas presiones y una corriente de dispersión lateral. La desviación de Coriolis hace girar esta corriente en sentido horario alrededor de la meseta, si bien la corriente de invierno es más débil que el monzón estival.

La tercera clase de cambio, que se sigue del calentamiento y enfriamiento estacional de las mesetas, afecta a regiones muy alejadas. En verano, el movimiento ascendente del aire sobre la meseta origina una corriente de descenso compensadora sobre las regiones circundantes; entre ellas, las zonas de alta presión situadas sobre los océanos (que están fríos en comparación con las temperaturas sobre tierra firme) a latitudes subtropicales. El calentamiento sobre la amplia meseta tibetana provoca también que el aire descienda sobre zonas adyacentes en el Mediterráneo y Asia central. El aire en descenso es seco porque se origina a grandes alturas, lejos de fuentes oceánicas de vapor de agua. El calentamiento producido por la compresión, que tiene lugar al descender el aire, hace disminuir la humedad relativa.

En invierno se invierte el proceso.

El hundimiento general del aire sobre la meseta queda compensado, en latitudes subpolares, por un movimiento ascendente de los sistemas de baja presión sobre los océanos (ahora calientes comparados con las temperaturas sobre tierra). Mediante ese sistema de circulaciones a gran escala, los efectos climáticos de la meseta se dejan sentir en tierras u océanos remotos.

Nuestra meta siguiente la habíamos fijado en averiguar si los cambios regionales de clima simulados por el modelo concordaban con la historia climática que se archiva en el registro geológico. Nos centramos en regiones específicas. Comparamos los cambios simulados de temperatura superficial, precipitación y dirección del viento con las pruebas geológicas, principalmente restos vegetales fósiles.

A lo largo de la costa occidental de Norteamérica, el experimento de levantamiento nos daba un cambio de los vientos estivales a baja altura de Oeste a Norte y un aumento en la subsidencia de aire seco. Fruto de ello, los veranos se hacen más secos y ligeramente más frescos en la costa. De manera concordante, el registro fósil nos ofrece una vegetación necesitada de lluvias estivales sostenidas, como los magnolios, que desaparecieron paulatinamente de California en los últimos 15 millones de años. Por la misma época parece haberse intensificado el transporte, impulsado por el viento, de las aguas superficiales mar adentro y el afloramiento asociado de aguas más frías. Se trata de un cambio plausible, porque los vientos más favorables para el afloramiento en esta costa soplan del Norte y Noroeste.

En la región de los estados septentrionales de las llanuras, como Nebraska y las Dakotas, el modelo predice inviernos más secos, por la razón principal de que las masas de aire procedentes de direcciones hacia el Norte contienen menos humedad. La botánica histórica nos revela que los prados de gramíneas, que necesitan relativamente poca agua, han dominado en esos estados desde hace 15 millones de años, reemplazando a los árboles, más menesterosos de ese nutriente. El cambio de vegetación favoreció el desarrollo de mamíferos forrajeros, como los bisontes en las praderas.

Sobre la parte centro-oriental de Norteamérica (a sotavento de la región levantada), el modelo prevé inviernos más fríos y veranos más frescos, causados por direcciones más septentrionales del viento. Lo que se corrobora con los restos fósiles que hablan de una transición progresiva desde árboles adaptados al calor y de hoja ancha en el Artico septentrional hacia árboles adaptados al frío, bosques de pícea y, finalmente, tundra. En el Sudeste de los Estados Unidos, los efectos climáticos simulados del levantamiento carecen de interés; de hecho, la vegetación allí ha sufrido escasas modificaciones.

El mismo experimento de ordenador simuló los cambios ligados al levantamiento en Asia. El interior del continente, al norte y al oeste de la meseta tibetana, se hace más seco, cuando la dirección de los vientos estivales en superficie cambia de Oeste (por tanto, relativamente húmedos) a Nordeste (secos). La meseta produce subsidencia del aire y bloquea la entrada de humedad desde el océano Indico. Este cambio simulado concuerda con la flora, que evolucionó de bosque a estepa e incluso a vegetación desértica, según evidencia el registro fósil de los últimos 20 millones de años. En Asia septentrional, el modelo simula inviernos más fríos y veranos más frescos. Tales cambios concuerdan con la gradual transformación de la vegetación local: de bosque caducifolio cálido a taiga (bosque subártico) y tundra en el norte.

El modelo muestra que el Sudeste de Asia y la India permanecen cálidos y se tornan más húmedos por culpa del levantamiento. Las alteraciones en la circulación atmosférica provocan que el monzón de verano adquiera mayor fuerza en el borde sudeste de la meseta. La vegetación adaptada a un clima cálido y húmedo ha persistido en esta región hasta el presente.

En nuestra investigación, abordamos también los efectos que el levantamiento de las mesetas ejerció sobre el clima europeo. En Europa, los inviernos se hacen más fríos en el modelo de ordenador porque dominan los vientos del Nordeste, y los veranos se hacen más frescos a causa del incremento de intercambio meridiano. Estos cambios quedan reflejados en la pérdida gradual de vegetación subtropical durante los últimos 20 millones de años.

En el Mediterráneo y en el Noroeste de Africa, el modelo predice veranos más secos, resultantes de vientos más fuertes del Nordeste y aumento de la subsidencia de aire seco. Una reducción de la precipitación explicaría la aparición y propagación de la vegetación "mediterránea", característica de veranos secos, que se ha asentado a lo largo de los últimos millones de años.

Aunque el modelo climático global no incluyó en su representación los océanos profundos, simuló tres cambios atmosféricos inducidos por el levantamiento que podrían influir bastante en el océano Atlántico. Los veranos más secos sobre el Mediterráneo y el Atlántico oriental conducen a mayores tasas de evaporación, que deben dar lugar a aguas atlánticas más salinas. Los vientos sobre el Atlántico centro-occidental adquieren

4. EROSION QUIMICA producida cuando el dióxido de carbono disuelto en las aguas del suelo ataca silicatos y otras rocas para formar bicarbonato; este compuesto llega al océano y se incorpora en las conchas de los organismos marinos. El dióxido de carbono vuelve a la atmósfera muchos millones de años más tarde, en el ciclo de subducción y expansión lateral del fondo. El levantamiento de las mesetas que se ha registrado en los últimos 40 millones de años podría haber acelerado el ciclo de erosión química, al crear lluvias monzónicas y una rápida escorrentía en laderas recientemente puestas al descubierto. Estos cambios pudieron haber reducido los niveles de dióxido de carbono en la atmósfera, aligerado de ese modo el efecto de invernadero y enfriado el clima de todo el planeta.

una mayor componente del Sur, arrastrando las aguas más salinas hacia el Norte. Por último, los inviernos crudos sobre los continentes septentrionales generan masas de aire más frías que enfriarán la superficie oceánica, aumentando la densidad del agua salina. El resultado acumulado será una mayor subsidencia de aguas superficiales frías y salinas hacia las profundidades del Atlántico Norte. Esta corriente descendente transportaría oxígeno y, con ello, ayudaría a ventilar las profundidades oceánicas. La geología marina confirma que la ventilación del Atlántico desde el Norte aumentó substancialmente durante los últimos 15 a 10 millones de años.

Pero los resultados del modelo no concuerdan con las pruebas de la geología en todas partes. El modelo simula inviernos más cálidos y veranos sólo ligeramente más frescos en Alaska, por ejemplo. Las indicaciones botánicas denotan, por contra, un importante enfriamiento del clima allí. El modelo también simula inviernos y veranos más lluviosos en las Rocosas meridionales y el Sur de las Grandes Llanuras. El registro fósil describe una tendencia más complicada, incluido un aumento de precipitación en las cumbres de las cordilleras y una disminución en las cuencas bajas. Estas disparidades pueden obedecer, en parte, a que el modelo carece de detalle suficiente para simular los efectos de cadenas montañosas angostas. Tales accidentes pueden causar sombras pluviométricas locales y bloqueo de las corrientes atmosféricas a baja altura.

El éxito general de la simulación para explicar las alteraciones globales del clima regional y la ecología sufridas durante los postreros 40 millones de años confirma que el levantamiento de mesetas ha influido sobre el clima de una forma apreciable. En general, las simulaciones indican que el levantamiento de mesetas puede explicar la tendencia fundamental hacia el aumento de la diferenciación regional de cambios climáticos estacionales y anuales (más frío o más cálido, más seco o más lluvioso), alejándose de los climas uniformes, húmedos y templados de tiempos anteriores.

Pese a todo, los efectos del levantamiento simulados no dan cuenta de la amplia gama de variaciones de temperatura observadas. Las temperaturas a latitudes altas han descendido 10 °C o más durante los últimos 40 millones de años, que, a largo plazo, ha supuesto la formación de una capa de hielo sobre el océano Artico y el aumento de espesor de las capas de hielo terrestres que repetidamente cubrieron Norteamérica y Eurasia hace unos tres millones de años. Comparados con el enfriamiento comprobado, los cambios de temperatura deducidos directamente del levantamiento "informático" son modestos, sobre todo en verano.

Nuestras simulaciones iniciales, empero, no aportaron una evaluación completa de los efectos del levantamiento. Por mor de simplicidad, el modelo que usamos al principio mantenía ciertas componentes clave del sistema climático (por ejemplo, cobertura nival, cobertura de hielos marinos y temperatura del océano) en valores fijos y modernos, en vez de dejarles variar en respuesta a los cambios de la circulación atmosférica.

Volvimos a repetir los experimentos de levantamiento usando un modelo revisado que permitía que esas componentes interaccionasen con las corrientes atmosféricas en evolución. Los nuevos resultados muestran respuestas climáticas de configuración semejante, aunque de mayor intensidad que las previamente descritas. Aparecen también rasgos diferentes: una capa de hielo en el Artico más espesa y de mayor extensión y una cobertura nival más extensa en invierno. La exploración exhaustiva de los efectos del levantamiento sobre la circulación atmosférica y oceánica precisa modelos más detallistas y de mayor potencia resolutiva.

Además de producir cambios físicos en la circulación, el levantamiento de mesetas podría alterar el clima mediante una reforzada erosión química de las rocas y la caída consiguiente de la concentración de dióxido de carbono en la atmósfera. El dióxido de carbono se combina con el agua de la lluvia y el agua del suelo para formar ácido carbónico, que reacciona con los silicatos de las rocas durante la erosión. Los iones bicarbonato resultantes van a parar a los océanos, donde los animales marinos planctónicos y los corales los absorben; con el tiempo acaban sedimentándose en el suelo marino. El efecto neto es, pues, el siguiente: la erosión química extrae dióxido de carbono de la atmósfera y lo entierra en el fondo de los mares. Como se ha indicado antes, la subducción y el vulcanismo terminan por devolver el dióxido de carbono a la atmósfera, pero este proceso requiere mucho tiempo para realizarse por completo (decenas o centenares de millones de años).

Maureen Raymo propuso en 1986 la idea de que el levantamiento de mesetas y montañas había incrementado en promedio global la tasa de erosión química de las rocas continentales. (Era entonces alumna del Observatorio Geológico Lamont-Doherty de la Universidad de Columbia.) El levantamiento podría favorecer la erosión química de diversas maneras. Los monzones, que nacen en los bordes de las mesetas, desencadenan lluvias intensas. En esas regiones, la formación de fallas y plegamientos relacionados con el levantamiento deja también al descubierto roca nueva que queda expuesta al proceso de erosión. Además, las pendientes más abruptas de las laderas creadas por el levantamiento causan una mayor escorrentía, que elimina los productos de erosión e intensifica el ataque químico de las rocas.

Las cadenas montañosas —Himalaya meridional y Andes orientales—, donde las lluvias monzónicas caen sobre laderas abruptas, deberían experimentar una erosión intensa. El Himalaya se formó junto con el levantamiento de la meseta tibetana; los Andes están relacionados con una meseta altiplana, más pequeña, de América del Sur. Es significativo que los tres ríos que transportan actualmente al océano las más altas cantidades de productos químicos disueltos —el río Amarillo en China, el sistema fluvial Ganges-Brahmaputra en la India y el Amazonas en el Brasil—, drenen regiones alzadas en los últimos 40 millones de años. Las variaciones de diversos índices geoquímicos en los sedimentos oceánicos concuerdan con tasas de erosión incrementadas.

Raymo sugiere que la elevación a largo plazo del Tíbet y otras regiones pudo haber acelerado la velocidad a la que se extrae el dióxido de carbono de la atmósfera. La concentración habría así caído, aun cuando la cantidad de dióxido de carbono emitida por los volcanes (deducida de las velocidades de expansión lateral de los fondos marinos) permaneciera casi constante. El menor nivel de dióxido de carbono debilitaría la capacidad de la atmósfera para retener el calor, con lo que el enfriamiento global se generalizaría.

El levantamiento de las mesetas pudo haber constituido, actuando por medio de mecanismos físicos y geoquímicos, uno de los principales factores que influyeron sobre la aparición inicial de grandes capas de hielo continentales hace unos tres millo-

nes de años. En esa época, el hemisferio Norte se había enfriado lo suficiente para comenzar a experimentar glaciaciones periódicas. Cada ciclo glacial ha venido señalado por la aparición de capas de hielo semejantes a mesetas, de varios miles de kilómetros de extensión y de uno a tres kilómetros de espesor, comparables en tamaño a la meseta del Tíbet o a la de Colorado. Estas mesetas de hielo se formaron sobre grandes porciones de los continentes septentrionales, especialmente sobre la parte centro-oriental de Norteamérica. Durante el máximo de cada glaciación (la más reciente hace 18.000 años), quedó encerrada tanta agua en los hielos que el nivel medio mundial del mar descendió unos 120 metros por debajo del actual.

A diferencia de las mesetas rocosas, las de hielo, amén de formarse, se fundieron a lo largo de períodos bastante cortos. A principios de 1900, Milutin Milankovitch, astrónomo serbio, refinó una idea anterior según la cual el ciclo de las glaciaciones y de los períodos interglaciales, más cálidos, estaba controlado por variaciones regulares en tamaño y forma de la órbita terrestre. Estas variaciones actúan en períodos de 20.000, 40.000 y 100.000 años. Siempre hubo cambios rítmicos en la órbita terrestre, pero antes de los últimos tres millones de años, el hemisferio Norte era demasiado cálido para que llegaran a marcar el ritmo de los ciclos glaciales.

Los casquetes de hielo en forma de mesetas, al crecer y fundirse de acuerdo con la cadencia de las variaciones de la órbita terrestre, han reorganizado el patrón de circulación para que siguiera una suerte de fluctuación rítmica. Los efectos de mayor entidad se han concentrado en las latitudes medias y altas, donde se forman las capas de hielo. Los experimentos con modelos del clima global muestran que la ingente capa de hielo norteamericana de hace 18.000 años dividió la corriente en chorro en dos bandas, una al norte y otra al sur del hielo. Por debajo de la rama del chorro que pasaba por el borde septentrional de la capa de hielo norteamericana, se originaron fuertes vientos que transportaron aire frío de Canadá septentrional a través del Atlántico Norte. Estos vientos enfriaron e incluso congelaron la superficie del océano hasta los 50 grados de latitud, la de Francia. El enfriamiento glacial de la superficie del océano detuvo la subsidencia de aguas superficiales del Atlántico Norte que hoy ayuda a oxigenar las profundidades marinas.

El clima del mundo moderno representa el extremo cálido de un ciclo de glaciación. En el hemisferio Norte, sólo quedan grandes casquetes de hielo en Groenlandia; el Atlántico Norte tiene aguas superficiales cálidas y experimenta una vigorosa mezcla en las aguas profundas. Vistas las cosas en una perspectiva más dilatada, las mesetas elevadas que desencadenaron la última edad del hielo están todavía en su lugar.

Aparte de factores externos, es presumible, pues, que el ciclo de las glaciaciones continúe. La actividad humana ha añadido un factor más en forma de gases de invernadero. La importancia de esa intervención sobre el clima global está todavía por dilucidar. Si el calentamiento de invernadero se produce, ocurrirá en circunstancias muy diferentes de las que causaron el enfriamiento global de los últimos 40 millones de años. En el pasado, los cambios climáticos importantes obedecieron a alteraciones en gran escala del relieve de la Tierra y de la configuración de los continentes. En el presente, los niveles de dióxido de carbono están aumentando sin tales modificaciones topográficas.

Predecir el rumbo futuro del clima terrestre requerirá un profundo conocimiento de cómo responde la atmósfera al acoso de distintas perturbaciones. Desentrañar la relación entre el levantamiento de mesetas y el cambio climático puede convertirse en el medio más idóneo para alcanzar ese objetivo.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

DISTRIBUTION OF MAJOR VEGETATION TYPES DURING THE TERTIARY. Jack A. Wolf en *The Carbon Cycle and Atmospheric* CO_2*: Natural Variations Archean to Present*. Dirigido por E. T. Sundquist y W. S. Broecker. American Geophysical Union, 1985.

EXPLANATIONS OF THE TERTIARY GLOBAL COOLING TREND. Eric J. Barron en *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*, vol. 50, n.º 1, págs. 45-61; julio de 1985.

INFLUENCE OF LATE CENOZOIC MOUNTAIN BUILDING ON OCEANIC GEOCHEMICAL CYCLES. Maureen E. Raymo, William F. Ruddiman y Philip N. Froelich en *Geology*, vol. 16, n.º 7, págs. 649-653; julio de 1988.

FORCING OF LATE CENOZOIC NORTHERN HEMISPHERE CLIMATE BY PLATEAU UPLIFT IN SOUTHERN ASIA AND THE AMERICAN WEST. W. F. Ruddiman y J. E. Kutzbach en *Journal of Geophysical Research*, vol. 94, n.º D15, págs. 18409-18427; diciembre de 1989.

Optica sin imágenes

Los concentradores sin imágenes —una especie de "embudos" de luz— recogen e intensifican la radiación mucho mejor que las lentes. Se utilizan en campos de la física muy dispares

Roland Winston

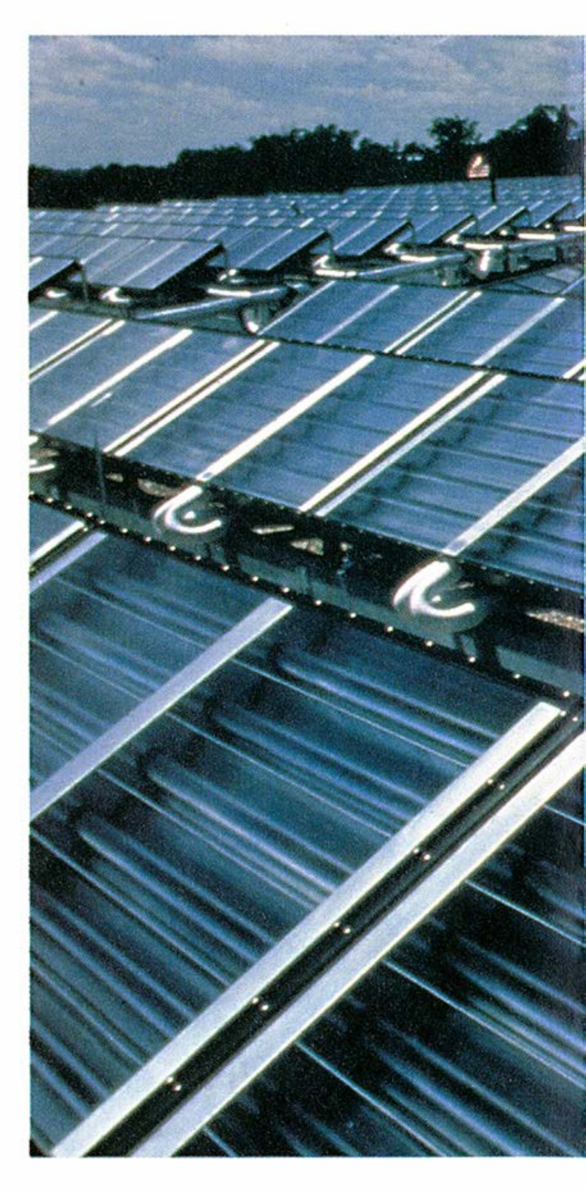
Muchos de nosotros aprendimos a concentrar la luz cuando éramos niños. Las ociosas tardes de verano resultaban perfectas para quemar iniciales sobre madera, utilizando simplemente los rayos del sol y una lupa. ¿Quién puede olvidar el asombro que producía el descubrimiento de que una pieza de vidrio ordinario permitía focalizar los rayos solares sobre un punto mínimo? La mayoría hemos repetido esta misma experiencia en la edad adulta. Si alguien preguntara cómo obtener la mayor concentración posible de rayos solares, casi todos aludirían a la utilización de una lupa, una combinación de lentes o tal vez un espejo telescópico.

La lección que aprendimos de niños no era del todo correcta. Aunque las lentes y los espejos concentran la luz, no son los mejores dispositivos para este cometido. En realidad, el comportamiento de cualquier dispositivo óptico capaz de concentrar la luz formando una imagen se aleja bastante de lo esperado teóricamente. La razón es sencilla: aunque las imágenes que producen las lentes y los espejos son casi perfectas en el punto focal, dichas imágenes resultan turbias y distorsionadas cuando nos situamos lejos del foco. En virtud de ello, las máximas concentraciones de luz sólo pueden conseguirse cuando se deja de lado toda una serie de requisitos relacionados con la formación de las imágenes, una circunstancia que ha sido utilizada con éxito hace tan sólo unos 20 años. Los dispositivos diseñados con este fin reciben el nombre de concentradores sin imágenes, que se comportan como un embudo.

La luz que penetra en los concentradores sobre una gran superficie se refleja de suerte tal que atraviesa una superficie mucho menor. Por supuesto, este proceso destruye cualquier imagen de la fuente luminosa, pero dado que sólo estamos interesados en el efecto de concentración se hace innecesaria la formación de dichas imágenes. Las elevadas concentraciones de luz que se producen con estos dispositivos sin imágenes han encontrado ya numerosas aplicaciones en campos científicos y técnicos muy dispares, desde la física de altas energías hasta la energía solar. Por ejemplo, no importa que un horno solar reciba una imagen perfecta del Sol; lo único que nos interesa es que reciba la máxima intensidad de rayos solares por unidad de superficie.

Los investigadores continúan trabajando para descubrir nuevas aplicaciones de los concentradores sin imágenes. Estas aplicaciones se basan siempre en la obtención de intensidades de luz elevadas, sin que sea necesario preservar las imágenes. En fecha reciente, el autor de este artículo y sus colaboradores de la Universidad

ROLAND WINSTON enseña física en la Universidad de Chicago, donde se doctoró en 1963. El profesor Winston, uno de los pioneros en el campo de la óptica sin imágenes, descubrió el concentrador sin imágenes que se conoce actualmente con el nombre de concentrador parabólico compuesto mientras estaba diseñando unos detectores de radiación Cerenkov para ser utilizados en un ensayo de física de altas energías. Con Walter T. Welford publicó dos libros sobre óptica sin imágenes: *Optics of Nonimaging Concentrators: Light and Solar Energy* y *High Collection Nonimaging Optics*.



1. CONCENTRADORES SIN IMAGENES denominados concentradores parabólicos compuestos; recogen los rayos del sol que llegan al tejado del edificio del Departamento de Agricultura en Springfield. Los reflectores que forman este sistema aumentan al máximo la concentración de luz que llega hasta un conjunto de tubos en los que se ha practicado vacío. Los tubos retienen el calor de forma parecida a como lo hace un termo doméstico. La superficie total del sistema, utilizado para calentar y refrigerar dicho edificio, es de algo más de 1000 metros cuadrados.

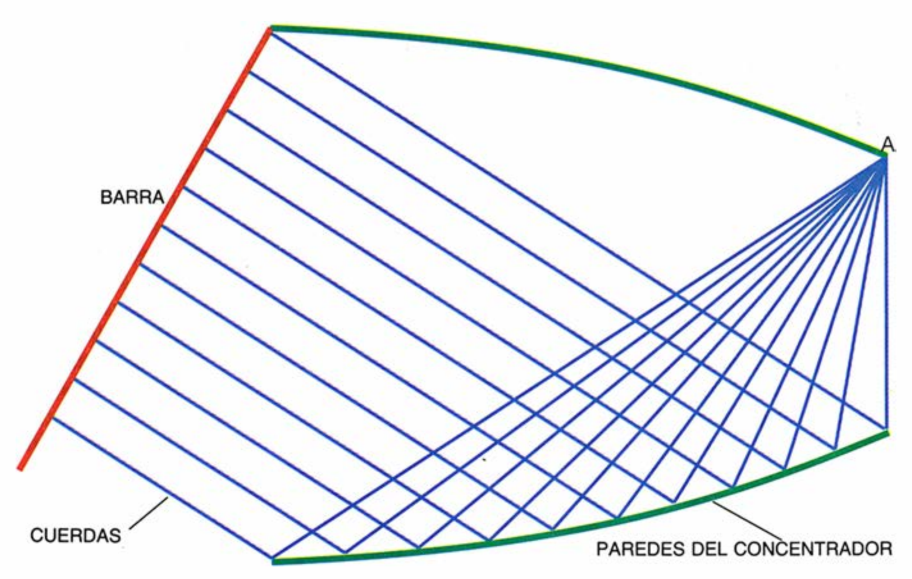
de Chicago han estado utilizando esta clase de dispositivos para obtener intensidades elevadas de luz solar en cualquier lugar del sistema solar, incluyendo la propia superficie del Sol.

La óptica sin imágenes nació a mediados de la década de los sesenta, cuando un soviético, V. K. Baranov, un alemán, Martin Ploke, y el autor diseñaron, cada uno por su cuenta, los primeros concentradores parabólicos compuestos. El nombre del dispositivo resulta inapropiado, porque las paredes de esos concentradores no suelen ser parabólicas. La denominación alude a una clase de dispositivos que concentran la luz hasta un límite lo más elevado posible.

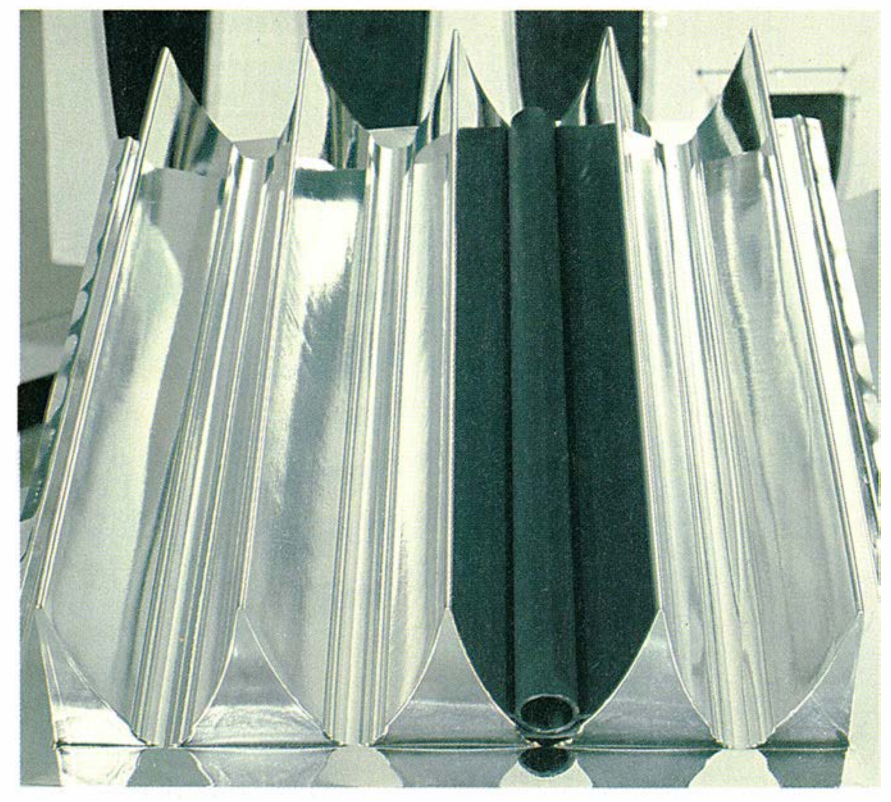
Mis investigaciones sobre óptica sin imágenes comenzaron en el campo de la física de altas energías. Recién ingresado en el claustro docente de Chicago, estaba yo todavía en la veintena, colaboré con T. A. Romanowski, de la Universidad estatal de Ohio, en una experiencia para detectar una desintegración rara de lambda, partícula que pertenece a la clase de los hiperones, partículas inestables. Los hiperones se parecen a los protones y neutrones que existen en la materia ordinaria, pero su masa es algo mayor. Las partículas lambda se suelen desintegrar en un protón (o un neutrón) y un pion; pero, con una frecuencia del orden de uno por mil, en dichas desintegraciones se produce un electrón. Mis colegas y yo deseábamos investigar esta desintegración rara de las partículas lambda para comprobar el modelo de Cabbibo-Kobayashi-Masakawa. Nuestro trabajo consistía en detectar estas desintegraciones raras con electrón en el seno de los procesos dominantes con pion.

Nuestra propuesta consistía en detectar los electrones producidos en dicha desintegración estudiando la radiación de Cerenkov, efecto denominado así en memoria de su descubridor soviético. La radiación de Cerenkov es la analogía óptica de la "explosión sónica". Igual que se produce una onda sonora de choque cuando un avión a reacción vuela a una velocidad superior a la del sonido en el aire, así, cuando una partícula se mueve en el interior de un sólido, líquido o gas con una velocidad mayor que la de la luz en estos medios, se produce la emisión de una onda de choque luminosa. (Los lectores saben que, de acuerdo con el postulado de Einstein, nada puede moverse con una velocidad mayor que la de la luz en el vacío; aunque la velocidad de una partícula en esos medios materiales puede superar a la velocidad de la luz en ellos, esa velocidad nunca puede ser mayor que la de la luz en el vacío.) La velocidad con que se mueven los piones es mucho menor que la de los electrones, porque la masa de





2. METODO DE LOS RAYOS MARGINALES, una de las dos técnicas empleadas para diseñar concentradores sin imágenes. El concentrador se ha construido de suerte que todos los rayos luminosos que entran en el dispositivo según cierto ángulo de incidencia máximo sean dirigidos, tras sufrir como mucho una sola reflexión, hasta el orificio de salida. Se puede comprender cómo funciona este dispositivo haciendo deslizar un trozo de cuerda (*línea azul*) a lo largo de una barra (*línea roja*). El diagrama muestra a la cuerda en varias etapas del proceso de deslizamiento. En cada etapa, la cuerda se mantiene tensa en una dirección paralela a los rayos de luz incidente. Más tarde, la cuerda se dobla bruscamente para ir a buscar el orificio de salida (*punto A*), y así la longitud total de la cuerda permanece inalterada. Los puntos para los que la cuerda se dobla definen la pared del concentrador.



3. CONCENTRADOR PARABOLICO COMPUESTO, basado en el método de los rayos marginales para concentrar la energía que procede del Sol en los tubos absorbentes. El que uno de los tubos mostrados sea negro indica que ha absorbido todos los rayos en el campo angular del concentrador. Esta configuración permite una máxima absorción de los rayos solares sin recurrir a un costoso equipo de seguimiento. Constituyó la base de diversos concentradores solares comerciales de principios de la década de los años ochenta. Con la superación de la crisis petrolífera, gran parte de la investigación se trasladó a Japón, donde se está desarrollando una versión avanzada del dispositivo.

aquéllos es unas 300 veces mayor; por tanto, en el seno de un gas de fluorcarburo, tan sólo las velocidades de los electrones son lo suficientemente elevadas para producir radiación de Cerenkov.

Para detectar esta radiación era necesario recoger la débil luz producida y hacerla llegar a unos fotomultiplicadores, con el fin de registrar la presencia de un solo electrón. Sin embargo, dado que la luz emitida era muy débil y se distribuía sobre una superficie muy grande y bajo ángulos muy diferentes, para recoger esa luz por métodos convencionales habría sido necesario disponer de más de 100 tubos fotomultiplicadores de gran tamaño (doce centímetros de diámetro). La utilización de semejante número de estos dispositivos resultaba muy costosa y poco práctica. Surgía de este modo la necesidad de aplicar una técnica diferente. Al fin y al cabo, un tubo fotomultiplicador no necesita obtener una imagen perfecta de una fuente luminosa para funcionar bien; lo único que estos tubos necesitan es recibir luz.

Cuando nos enfrentamos a este problema, sabíamos ya que era posible captar luz con mayor eficiencia que la de los dispositivos convencionales de obtención de imágenes. Un simple cálculo me convenció de la posibilidad de captar luz con un rendimiento cuádruple del común, reduciendo así el número de fotomultiplicadores necesarios a un par de docenas. Con la ayuda de Henry Hinterberger, un ingeniero experimentado, empezamos a trabajar en este proyecto. Meses después diseñábamos y construíamos el primer concentrador parabólico compuesto, un reflector en embudo. Estábamos en el año 1965.

Además de resolver nuestro problema, había yo contribuido a abrir el campo de la óptica sin imágenes, aunque en aquel entonces no era consciente de ello. En este campo se produjeron pocos avances hasta mediados de los años setenta, cuando otros investigadores empezaron a darse cuenta de las enormes posibilidades que ofrecían estos concentradores sin imágenes en relación con la astronomía y la energía solar. Fue sólo entonces cuando conocí los descubrimientos independientes de Baranov y Ploke, casi diez años después de que se hubieran producido.

Existen ahora dos formas de diseñar concentradores sin imágenes. La primera de ellas se conoce con el nombre de método de los rayos mar-

ginales. En este método, la luz penetra en el concentrador bajo ángulos de incidencia comprendidos entre cero grados (incidencia superior) y cierto valor máximo, por ejemplo, 20 grados. En el método de los rayos marginales, todos los rayos de luz que penetran en el dispositivo según el máximo ángulo son dirigidos, tras sufrir a lo sumo una reflexión, hasta el borde del orificio de salida. Por tanto, todos los rayos restantes del haz, correspondientes a los ángulos intermedios, se reflejan dentro de la propia abertura de salida, un fenómeno llamativo que se produce de forma perfecta en dos dimensiones (concentradores en artesa) y casi perfecta en tres dimensiones (concentradores en cono). La belleza del método de los rayos marginales estriba sobre todo en su sencillez.

El segundo método, de contenido más abstracto, se parece muy poco al método de los rayos marginales. Entre los investigadores que han contribuido a desarrollar el método del flujo vectorial geométrico, así se le conoce, quisiera mencionar a mi principal colaborador, el difunto Walter T. Welford, del Colegio Imperial de Londres, y uno de mis alumnos, Xiaohui Ning. En el método del flujo vectorial geométrico, podemos suponer que el conjunto de rayos ópticos que atraviesa un sistema óptico se comporta en principio como un fluido. Ahora bien, en lugar de atravesar el espacio en el sentido usual de la palabra, dichos rayos atraviesan un espacio fásico, una región abstracta constituida por las posiciones y las direcciones de los rayos. El flujo vectorial geométrico es una magnitud que está relacionada con los valores de las posiciones y direcciones. El diseño de un concentrador para una aplicación determinada ocurre de suerte tal que dicho flujo vectorial se conserve, es decir, que no sufra ninguna perturbación.

El lenguaje utilizado en el anterior párrafo puede resultar demasiado oscuro, pero un ejemplo lo aclarará. Imaginemos una lámina flexible de una película muy reflectora del tamaño de esta revista y un objeto redondo, por ejemplo, una naranja. Supongamos que la lámina se enrolla para formar un cartucho de forma cónica, con la cara brillante en el interior, y se deja un agujero del tamaño de una moneda en uno de sus extremos. El agujero se coloca sobre la naranja y la abertura del cono se ajusta hasta conseguir que toda la naranja sea visible para una persona que la mire desde el extremo grande del cono. En esta situación, el concentrador (el cono reflector) no perturba el flujo vectorial geométrico asociado con la naranja; las líneas de flujo que emergen de la naranja son radiales por efecto de simetría y el cono sigue estas líneas. Por todo ello, la naranja entera parece visible, si bien toda, salvo una pequeña parte, queda oculta para el ojo.

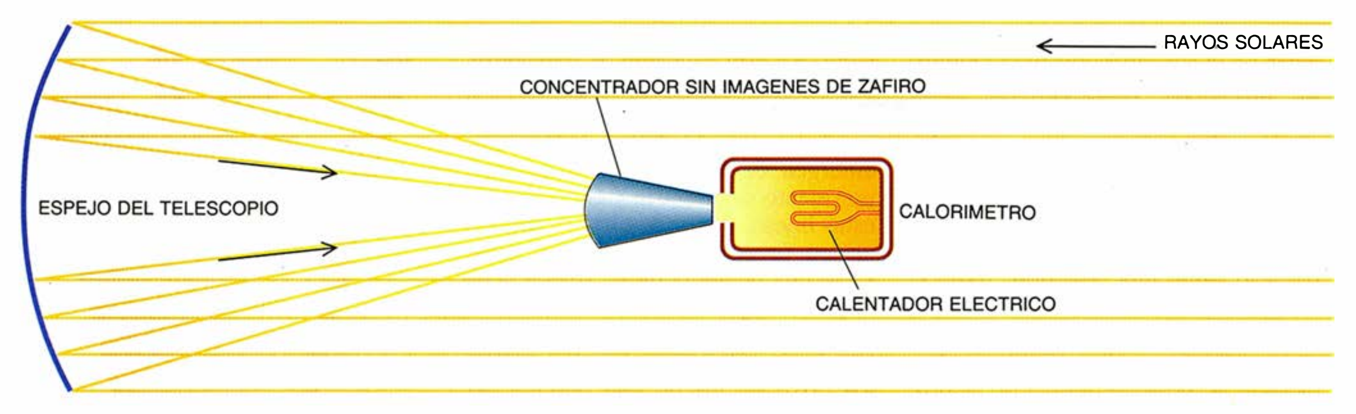
Este efecto es mucho más que una simple ilusión óptica. El cono refleja los rayos de luz de una porción pequeña de la naranja de forma tal que lo que se ve es toda la naranja. Supongamos ahora que invertimos la dirección de todos los rayos. Los rayos que penetran en el cono y se dirigen hacia la superficie de la naranja serán reflejados hasta el agujero del tamaño de una moneda. En otras palabras, los rayos que en el otro caso incidían sobre la superficie de la naranja pasarán ahora a través del agujero: la luz se concentra.

En la mayoría de las aplicaciones prácticas importa concentrar la luz sobre una superficie plana y no esférica. La solución de superficie plana es mucho más complicada que la anterior, pero los principios básicos son los mismos en ambos casos. Cada línea de flujo es ahora una hipérbola y, por consiguiente, las paredes del concentrador deben adquirir esa forma. Cuando uno de estos concentradores se coloca en el foco de un telescopio o un horno solar, por ejemplo, el instrumento es "engañado" por él, presentando una superficie mayor a la luz incidente, lo que equivale a decir que los rayos luminosos se concentran.

La proliferación de dispositivos ópticos sin imágenes obedece al deseo de diseñar concentradores solares que no necesiten orientarse para ir siguiendo la trayectoria del Sol. Tanto por razones de eficiencia como de economía, es necesario que los dispositivos de energía solar concentren los rayos solares. Las temperaturas que suministra un calentador solar aumentan a medida que lo hacen las concentraciones de luz; con frecuencia resulta más barato concentrar la luz procedente de una superficie determinada sobre una superficie menor de células solares que llenar toda la superficie con células solares. Sin embargo, los sistemas de seguimiento se basan en la utilización de máquinas muy complicadas. Los gastos de la instalación y mantenimiento de estos sistemas repercuten en el coste de la energía solar.



4. FLUJO VECTORIAL GEOMETRICO: método para construir concentradores sin imágenes. Supongamos que un conjunto de rayos ópticos que atraviesan un sistema óptico se comporta como un fluido. Para un objeto redondo, por ejemplo, una naranja, estas líneas de flujo son radiales. Si enrollamos una lámina flexible de un material muy reflector dándole una forma cónica, con la cara reflectora en su interior, de manera que en el extremo más estrecho exista un agujero del tamaño de una moneda (*arriba*), y procedemos a ajustar este cono sobre la naranja, cuando dicha naranja se represente a través de la parte más ancha del cono se verá completa (*abajo*). Dado que este cono sigue las líneas del flujo, nos da la impresión de que toda la naranja se deja ver, cuando la realidad es que toda ella, salvo una pequeña parte, se encuentra oculta al ojo.



5. CON EL FIN DE MEDIR INTENSIDADES ELEVADAS de rayos solares, se hace que la luz atraviese un concentrador de zafiro situado en un termo lleno de líquido, es decir, un calorímetro. Se procede a registrar el cambio en la temperatura del líquido antes y después de la llegada de la radiación. El calibrado del cambio se lleva a cabo mediante un calentador eléctrico. Aunque este calorímetro está basado en una técnica del siglo pasado, se optó por él debido a que las altas intensidades de luz solar a medir hubieran destruido los potenciómetros clásicos. (Dibujos de A. Christie.)

La crisis del petróleo avivó el desarrollo de fuentes de energía alternativas y propició una carrera para hacer más atractiva la opción de la energía solar. Surgió así un interés en la construcción de concentradores solares mucho más eficaces con el fin de reducir la necesidad de sistemas de seguimiento. Robert G. Sachs, que por aquel entonces dirigía el Laboratorio nacional de Argonne y era profesor emérito de la Universidad de Chicago, conocía mi trabajo con concentradores no focalizadores de formas singulares. Pensó que yo podría ayudar en esta tarea.

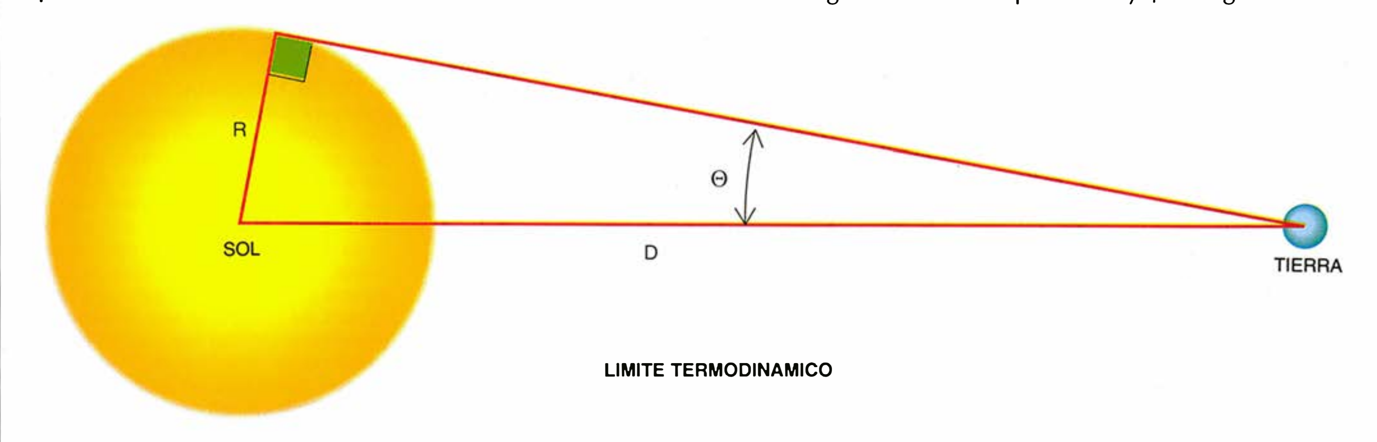
Los dispositivos sin imágenes resultaban adecuados para este trabajo, tal como se demostraba en las primeras investigaciones llevadas a cabo en colaboración con William W. Schertz y Ari Rabl, del Laboratorio de Argonne. Trabajando con Joseph J. O'Gallagher (mi colaborador en investigación solar en Chicago desde 1976) y mis alumnos Manuel Collares-Pereira y Keith A. Snail, demostramos que se podían diseñar concentradores sin imágenes dotados de capacidad para focalizar bien los rayos solares a lo largo de casi todo el día sin necesidad de ningún movimiento. Estos concentradores po-

Los concentradores sin imágenes alcanzan así el límite termodinámico

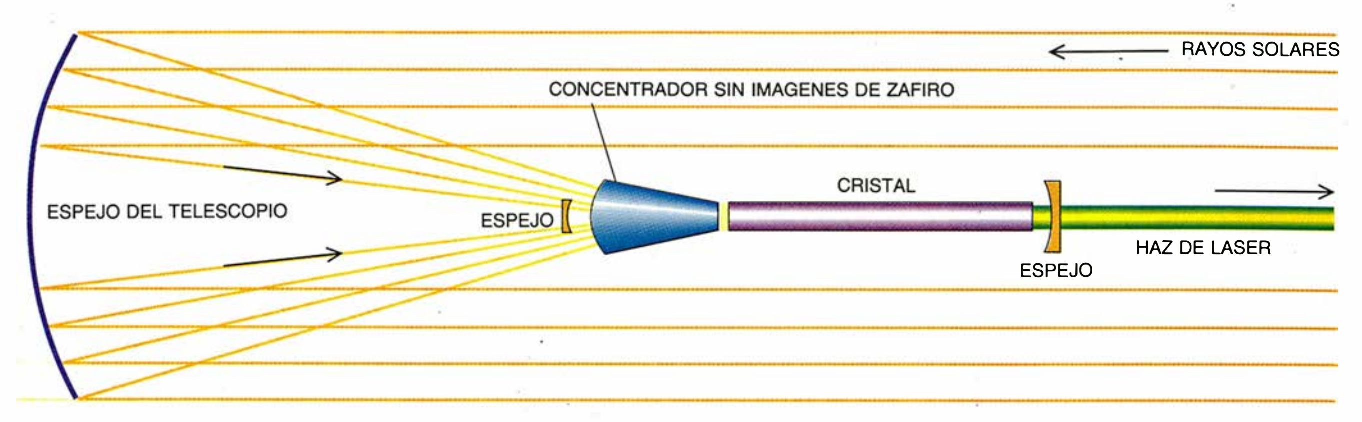
Las leyes de la termodinámica imponen un límite teórico sobre la concentración máxima de los rayos solares. La intensidad de la luz solar que incide sobre la Tierra viene dada por la intensidad de la luz existente en la superficie del Sol, multiplicada por la superficie solar, $4\pi R^2$, y dividida por la superficie de la esfera definida por la órbita de la Tierra, $4\pi D^2$. La intensidad de la luz en el Sol es mayor que en la Tierra en un factor $(D/R)^2$, que de acuerdo con la trigonometría equivale a $1/\text{sen}^2\Theta$ donde Θ representa el semiángulo subtendido por el Sol, cuyo valor es de 0,267 grados. Si sustituimos este dato en la expresión anterior, encontramos un valor de 46.000.

De acuerdo con la termodinámica, ningún dispositivo puede concentrar la luz solar sobre la Tierra con un valor mayor que el anterior. Si este valor se alcanzara, sería posible construir una máquina térmica entre el Sol y dicho dispositivo, capaz de producir energía de la nada: habríamos creado la máquina de movimiento perpetuo. Existe una salida a esta situación si el dispositivo concentrador está fabricado con una sustancia cuyo índice de refracción es mayor que la unidad; la concentración máxima alcanzable aumenta entonces en un factor de n^2 a $n^2/\text{sen}^2\Theta$.

Los dispositivos de imágenes se sitúan lejos del límite de concentración teórica en un factor cuatro. Un espejo parabólico produce una imagen del Sol en su foco cuya superficie viene dada por la expresión $\pi R^2\text{sen}^2\Theta/\cos^2\phi$, donde R representa la longitud que se indica en la figura, Θ es el semiángulo subtendido por el Sol y ϕ el ángulo del bor-



LIMITE TERMODINAMICO



6. CONSTITUYE EL LASER SOLAR una de las aplicaciones posibles para las altas intensidades de luz solar que se producen con los sistemas ópticos sin imágenes. La luz que procede del Sol concentrada penetra por uno de los extremos de un cristal de láser y excita los átomos del cristal, produciéndose una emisión de luz de una o varias frecuencias. La luz emitida se refleja una y otra vez en sendos espejos situados en el exterior del cristal. Determinada parte de esta radiación "se pierde" a través de uno de los espejos, originando un haz de láser que se propaga en el espacio.

dían acoplarse a cualquier geometría razonable.

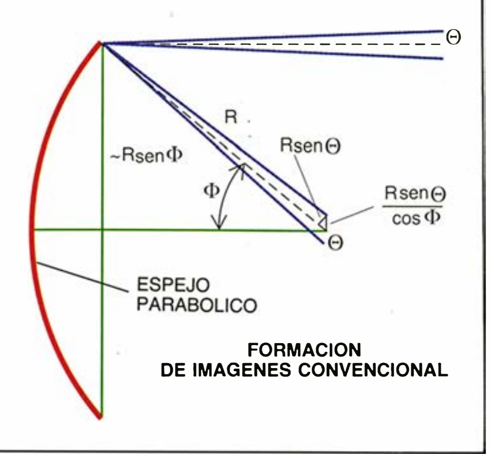
A lo largo de estos últimos años, mi grupo de investigación, con el apoyo del Instituto de Investigación de Energía Solar en Golden, ha logrado demostrar que los dispositivos sin imágenes concentran los rayos solares hasta el límite teórico impuesto por la termodinámica o hasta muy cerca de esa frontera. De acuerdo con el segundo principio de la termodinámica, ningún dispositivo puede concentrar los rayos solares hasta alcanzar una intensidad que corresponda a una temperatura que supere a la que existe en la superficie del Sol. Si dicha intensidad se alcanzara, sería posible construir una máquina térmica que trabajara entre el Sol y el concentrador y que sería capaz de producir energía sin coste alguno: esta máquina sería un móvil perpetuo. El valor del límite superior de la concentración es unas 46.000 veces mayor que el valor de la intensidad de la luz solar en la superficie de la Tierra. (Me cupo el honor de ser el primero que calculó el valor de este límite superior, basándome en argumentos de conservación del espacio fásico.)

Existe una escapatoria para producir concentraciones que superen el valor de 46.000 citado antes. Si el concentrador se fabrica con un material cuyo índice de refracción es n, el valor del límite superior de la concentración aumenta un factor n^2. (El índice de refracción de un material es igual a la relación entre la velocidad de la luz en el vacío y la velocidad de la luz en el material en cuestión; cuanto menor es esta última velocidad, tanto mayor es el valor del índice de refracción.) Por ejemplo, el índice de refracción del vidrio vale 1,5, y, por tanto, el máximo teórico para un concentrador de vidrio se eleva hasta 100.000. El aumento de la concentración para los materiales con índice de refracción elevado se debe a que estos materiales desvían los rayos de luz que inciden bajo ángulos más altos hasta el ángulo deseado. Este fenómeno es una manifestación de la ley de Snell y resulta familiar a todos cuantos han observado la desviación aparente que muestra un bastón sumergido en el agua cuando se observa desde el exterior. Los principios de la termodinámica no se violan por este aumento de la concentración con n^2, debido a que la radiación de energía de un objeto resulta también proporcional a n^2, y los dos factores se eliminan entre sí.

Con el fin de alcanzar el límite termodinámico, el concentrador sin imágenes se coloca en el foco de un espejo telescópico parabólico. En principio, debería ser posible obtener concentraciones muy altas con sólo el elemento sin imágenes, pero en la práctica este elemento sería enorme y, su construcción, económicamente prohibitiva. El espejo tiene un diámetro de 40 centímetros y produce una mancha de un centímetro de diámetro a una distancia de un metro. En la primera serie de experiencias, que formaron parte de la tesis de investigación realizada por Philip Gleckman, alumno mío de posgraduado, construimos un embudo de plata y lo llenamos con un aceite cuyo índice de refracción valía 1,53; nos proponíamos "concentrar" la mancha de un centímetro de diámetro hasta unas dimensiones del orden del milímetro. Con este dispositivo alcanzamos valores de concentraciones 56.000 veces mayores que la intensidad de los rayos solares sobre la superficie de la Tierra, lo cual equivale aproximadamente a un 70 por ciento de la intensidad en la superficie del Sol. Este valor queda todavía algo lejos del límite teórico de 100.000, debido a las pérdidas por reflexiones y al bloqueo de la luz por el equipo de medida.

En la última serie de experiencias, llevadas a cabo en colaboración con David Cooke, otro alumno mío, y

de del espejo. La superficie de captación del espejo viene dada por la expresión $\pi R^2 \text{sen}^2\phi$. La concentración que produce este espejo se puede expresar como el cociente entre el área del espejo y el área de la mancha luminosa: $\text{sen}^2\phi\cos^2\phi/\text{sen}^2\Theta$, o lo que es lo mismo $(1/4)\text{sen}^2 2\phi/\text{sen}^2\Theta$. El valor máximo de esta expresión viene dado por $(1/4)1/\text{sen}^2\Theta$, es decir, un valor igual a la cuarta parte del límite termodinámico. Como es natural, si se incluye aquí el efecto de obstrucción que introduce el blanco focal, la concentración resulta ser todavía menor.



también con Gleckman, Helmut Krebs, O'Gallagher y Dan Sagie, fabricamos el concentrador sin imágenes con zafiro, un material cuyo índice de refracción es todavía mayor (1,76). El diseño fue más atrevido y el límite teórico era del orden de 140.000. El valor de la concentración alcanzada en la práctica fue de 84.000, superando la intensidad en la superficie del Sol en un 15 por ciento. En consecuencia, si alguien pregunta dónde se encuentra la intensidad más alta de rayos solares en todo el sistema solar, la respuesta es en el tejado de nuestro laboratorio de la Universidad de Chicago.

Entre las aplicaciones para las intensidades elevadas de rayos solares se halla la construcción de un láser alimentado con energía solar. El uso de este dispositivo tendría un interés evidente en las comunicaciones por satélite. Otro de los motivos para construir un láser alimentado por energía solar consistiría en la producción de una fuente intensa de luz ultravioleta. Se cree que estas fuentes ultravioletas podrían servir para destruir residuos industriales peligrosos. (Si se construyeran en un desierto, estas instalaciones podrían funcionar virtualmente con energía solar.) No hemos sido los primeros en construir láseres alimentados con energía solar. Amnon Yogev y su grupo del Weitzmann, los adelantados en este campo, han producido láseres basados en la óptica sin imágenes con potencias de salida de centenares de watts.

Las aplicaciones de los dispositivos sin imágenes se han desarrollado desde la física de las altas energías y la energía solar. Como han demostrado John D. Kuppenheimer Jr. y sus colaboradores, de la empresa Sanders Associates, es posible proporcionar energía a los láseres convencionales mediante sistemas ópticos sin imágenes. El equipo dirigido por Roger H. Hildebrand y Doyal A. Harper, de Chicago, ha utilizado los dispositivos sin imágenes en la construcción de ciertos detectores de radiación infrarroja usados en astrofísica. En particular, los sistemas de que iba provisto el satélite *Explorador de Fondo Cósmico* (conocido por sus siglas *COBE*, "Cosmic Background Explorer"), que ha medido con precisión la radiación residual de cuerpo negro originada en la gran explosión ("big bang"), se basaban también en la óptica sin imágenes. Otro grupo de la Universidad de Utah ha incorporado los dispositivos sin imágenes en un gran sistema de detectores Cerenkov. Este sistema, conocido como "ojo de mosca", ha de detectar la radiación cósmica de alta energía para comprender mejor su origen.

Otro campo de interés se refiere a los sistemas de iluminación. Una fracción importante de la luz que produce una lámpara fluorescente sobre una mesa, por ejemplo, se emite en direcciones no deseadas. Un concentrador sin imágenes ideal produce un haz uniforme de luz y podría diseñarse de suerte que toda la luz producida se proyectara allí donde se deseara. Incluso los mecanismos de la visión humana parecen estar basados en los principios de la óptica sin imágenes. Los conos de la retina concentran la luz y sus formas se parecen a concentradores parabólicos compuestos.

Aunque el número de investigadores que trabajan en óptica sin imágenes crece sin cesar, todavía son pocos. Los centros que han mostrado un marcado interés por el tema han aumentado recientemente: en Australia, Ian M. Bassett, de la Universidad de Sydney; en Israel, Jeffrey M. Gordon, de la Universidad Ben-Gurion; y en España, Antonio Luque, de la Universidad Politécnica de Madrid. Una muestra del interés que despierta este campo de trabajo es la celebración de la segunda conferencia internacional de óptica sin imágenes, que tendrá lugar en San Diego en julio de este año bajo los auspicios de la SPIE, la Sociedad Internacional de Ingeniería Optica.

Quizás una de las fronteras más interesantes de la óptica sin imágenes se refiera a la posibilidad de nuevos métodos para diseñar concentradores. En este artículo yo he descrito los dos métodos que se conocen en la actualidad, el sistema de rayos marginales y el sistema de flujo vectorial geométrico. Parece razonable esperar que en el futuro se desarrollen otras técnicas.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

DEVELOPMENT OF COMPOUND PARABOLIC CONCENTRATORS FOR SOLAR ENERGY. Roland Winston y J. O'Gallagher en *International Journal of Ambient Energy*, vol. 4, págs. 171-186; 1983.

HIGH COLLECTION NONIMAGING OPTICS. Roland Winston y W. T. Welford. Academic Press, 1989.

NONIMAGING OPTICS FOR FLUX CONCENTRATION. Roland Winston, I. M. Bassett y W. T. Welford en *Progress in Optics*, vol. 27, págs. 161-226; 1989.

SUNLIGHT BRIGHTER THAN THE SUN. D. Cooke, P. Gleckman, H. Krebs, J. O'Gallagher, D. Sagie y R. Winston en *Nature*, vol. 346, n.º 6287, pág. 802; 30 de agosto de 1990.

La actividad biológica del endotelio vascular

Las células del endotelio vascular desempeñan un papel fundamental en la regulación de la musculatura lisa y de la función plaquetaria, a través de la síntesis de poderosas sustancias vasoactivas, como la prostaciclina y el NO

Salvador Moncada y Patricio López-Jaramillo

Han transcurrido más de 20 años desde que Lord Howard Florey propusiera proféticamente que "las células del endotelio vascular son más que una capa de celofán nucleado". De entonces acá se han venido definiendo claramente las múltiples funciones que cumple el endotelio vascular, capa de células que tapizan los vasos, en lo concerniente al transporte capilar, la regulación de los lípidos plasmáticos, hemostasia, control del tono vascular, modulación de la función plaquetaria, desarrollo y remodelación de los vasos sanguíneos. El endotelio realiza estas funciones a través de la síntesis y secreción de sustancias dotadas de actividad biológica; entre ellas, la interleucina-1, el factor de crecimiento de la célula endotelial, el factor de crecimiento derivado de la plaqueta, los factores helpariniformes, la prostaciclina, la endotelina y el óxido de nitrógeno.

Podemos afirmar que el endotelio vascular cumple con todos los requisitos necesarios para ser considerado una verdadera célula de secreción interna, que libera mensajeros extracelulares con funciones principalmente paracrinas (es decir, de comunicación entre células) y autocrinas (o sea, de comunicación en la propia célula). Pero, además, el endotelio vascular posee la maquinaria enzimática necesaria para metabolizar otras sustancias vasoactivas: angiotensina, bradicinina, noradrenalina y serotonina. En este artículo revisaremos diferentes aspectos de dos de las principales sustancias producidas por el endotelio vascular; nos referimos a la prostaciclina (PGI_2) y el óxido de nitrógeno (NO). Una y otro son poderosos vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria; su descripción ha llevado a replantear y redefinir muchos aspectos importantes de la fisiología y fisiopatología vascular.

SALVADOR MONCADA y PATRICIO LOPEZ-JARAMILLO han trabajado juntos en el tema del artículo en los laboratorios de la Fundación Wellcome, donde el primero es director de investigaciones. Moncada nació en Tegucigalpa y se formó en la Universidad de El Salvador. Ocupa su cargo actual desde 1984. Acaba de recibir el premio Príncipe de Asturias. López-Jaramillo se doctoró en la Universidad de São Paulo. Trabajó con Moncada durante los años 1985, 1989 y 1990. Actualmente se encuentra en la unidad de metabolismo mineral de la facultad de ciencias médicas de la Universidad Central del Ecuador en Quito.

Comencemos por la producción vascular de prostaciclina. En 1976, uno de los autores (Moncada), en colaboración con Richard Gryglewski, Stuart Bunting y John Vane, descubrió la PGI_2, la sustancia más importante derivada del ácido araquidónico, en el tejido vascular. La prostaciclina se genera por los microsomas de los vasos sanguíneos o por tejido vascular fresco a partir del propio ácido araquidónico o de sus intermediarios inestables denominados endoperóxidos cíclicos. (Los microsomas son orgánulos metabólicos de familias y funciones muy dispares.)

En las células endoteliales, la biosíntesis de prostaciclina se inicia por una doble vía. Mediante la transferencia, a través de la membrana, de endoperóxidos provenientes de las plaquetas, según observaron Bunting, Moncada, Gryglewski y Vane; o mediante la generación intracelular de ácido araquidónico, liberado de los fosfolípidos endoteliales por acción de la enzima fosfolipasa A_2, según hallaron Suchen Hong y Daniel Deykin, de la Universidad de Boston. Sobre ese ácido araquidónico actúa una enzima, la ciclooxigenasa, para formar la prostaglandina G_2 y la prostaglandina H_2, conocidas también por endoperóxidos cíclicos. Importa destacar, por las notables connotaciones terapéuticas que veremos a continuación, que la aspirina y fármacos similares a ella inhiben la acción de la ciclooxigenasa.

A partir de los endoperóxidos cíclicos, y por intervención de la denominada sintetasa de prostaciclina, se formará la PGI_2. La capacidad del tejido vascular para sintetizar prostaciclina es mayor en la superficie de la íntima y decrece progresivamente hasta alcanzar la adventicia. También en las células vasculares mantenidas en cultivo son las del endotelio las que poseen mayor actividad productora de PGI_2.

Se ha demostrado que las arterias pulmonares de conejo, las arterias cerebrales bovinas y las arterias y venas umbilicales humanas son tejidos vasculares que sintetizan, asimismo, tromboxano A_2. Además, las células endoteliales aórticas humanas y bovinas generan ese tromboxano a partir de substratos endógenos y exógenos. Aunque se desconoce el papel del tromboxano producido por tejido vascular, su síntesis reviste especial interés en determinadas situaciones patológicas en que ha caído la producción de prostaciclina.

Al igual que otras prostaglandinas, la prostaciclina puede liberarse por estímulos mecánicos, químicos o trauma celular. Algunos mediadores endógenos —bradicinina, ácido araquidónico, sustancia P, trombina, tripsina y ésteres de colesterol— promueven la generación de PGI_2 por tejido vascular, y se les ha supuesto reguladores fisiológicos de la síntesis de prostaciclina. Pero hasta la fecha no ha podido determinarse con certeza cuál es la misión que cumplen tales

sustancias en la generación de PGI_2 *in vivo*. Se ha hablado también del ion calcio; en su función de segundo mensajero, participaría en la regulación de la producción de prostaciclina, ya que la síntesis de ésta depende de la concentración de calcio extracelular. Por último, la presión sanguínea libera prostaciclina en arterias aisladas, lo que ha dado pie a sugerir que éste podría constituir un estímulo para la liberación basal continua de PGI_2.

El hecho cierto es que, por su corta vida media (cifrada en dos a tres minutos) y por las bajas concentraciones en circulación de su metabolito 6-ceto-$PGF_{1\alpha}$, la prostaciclina no debe considerarse una hormona circulante que actúe a distancia, sino una sustancia paracrina que ejerce sus efectos biológicos en las células aledañas al propio endotelio vascular, donde se genera.

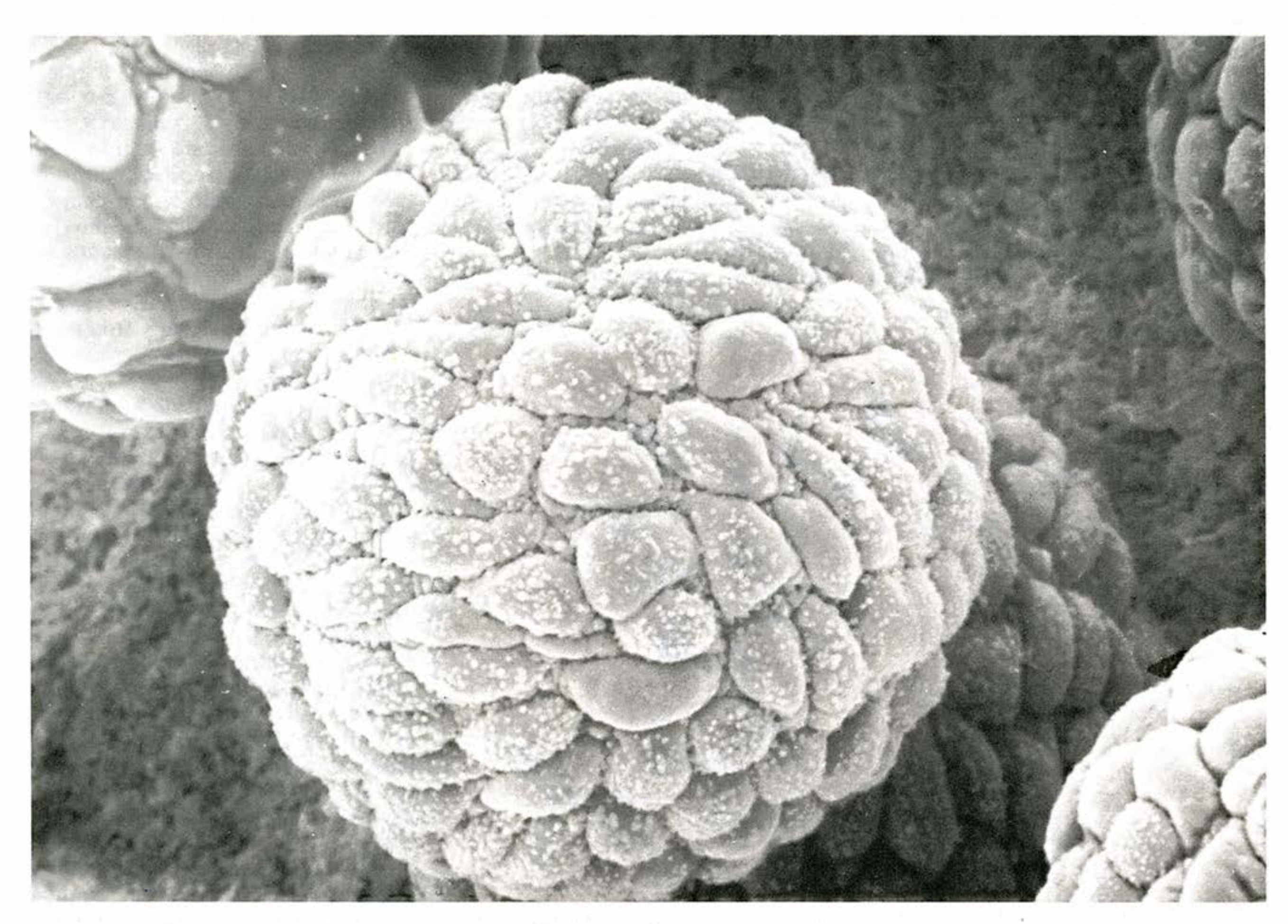
La acción vasodilatadora de la prostaciclina y su efecto antiagregante plaquetario vienen mediados por la estimulación de adenilato ciclasa, enzima que produce un aumento de los niveles de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) en las plaquetas y en la musculatura lisa vascular. Incremento que se ha observado en el propio endotelio vascular, donde podría estar influyendo en la proliferación, permeabilidad y contractilidad de las células endoteliales.

La prostaciclina produce también citoprotección, aumenta la fibrinolisis y estimula el metabolismo del colesterol, acción esta última que guarda una clara correlación con el incremento de los niveles de AMPc, en tanto que se conocen menos los mecanismos por los cuales ejerce su acción fribinolítica y citoprotectora.

Con la alteración de la producción vascular de prostaciclina se han asociado múltiples e importantes enfermedades. En ese contexto, se ha informado que cae la producción de PGI_2 en el tejido vascular de humanos y de animales de laboratorio. Se sabe ya también que las células de la musculatura lisa mantenidas en cultivo, que proceden de lesiones ateroscleróticas, sintetizan menos prostaciclina que las células de los tejidos normales. Resultados que cabe atribuir a una mayor generación de sustancias derivadas de la enzima lipo-oxigenasa, que son inhibidoras selectivas de la formación de prostaciclina.

Ahora bien, no siempre la aterosclerosis implica una menor síntesis de PGI_2; se ha hallado un aumento de la misma en modelos experimentales y en pacientes que sufrían aterosclerosis difusa severa. La explicación de este fenómeno podría residir en la liberación plaquetaria de factores que tienen la capacidad de estimular la formación de PGI_2, entre ellos la 5-hidroxitriptamina y el factor activador plaquetario.

Importa conocer bien los cambios que ocurren en los niveles de PGI_2 durante la aterosclerosis, dado el potencial carácter de la prostaciclina como anti-aterosclerótico y antitrombótico. Entre los procesos bioquímicos asociados con la acumulación de ésteres de colesterol en la pared arterial durante la aterogénesis —o formación de ateromas—, se incluye la alteración de la actividad normal de las principales enzimas responsables, por culpa de la síntesis e hidrólisis de ésteres de colesterol. Se ha demostrado, en efecto, que, con



1. CELULAS ENDOTELIALES cultivadas y colocadas en microsferas. El endotelio vascular, capa de células que tapizan los vasos, cumple misiones importantes en lo concerniente al transporte capilar, regulación de los lípidos plasmáticos, hemostasia, control del tono muscular, modulación de la función plaquetaria, desarrollo y remodelación de los vasos. Para ello, el endotelio se sirve de la síntesis y secreción de varias sustancias dotadas de actividad biológica; de forma muy particular utiliza la prostaciclina y el óxido de nitrógeno. (Microfotografía obtenida por los autores del artículo.)

bajas concentraciones de prostaciclina, crece la actividad de las enzimas que metabolizan los ésteres de colesterol en el músculo liso cultivado de aorta de conejo. Por su parte, la intensificación de la síntesis de prostaciclina en la hidrólisis de ésteres de colesterol viene mediada por la activación de la enzima adenilato ciclasa, porque el compuesto dibutiril-AMPc mimetiza ese efecto. Y, en esa línea, se ha observado que, en células humanas mantenidas en cultivo y procedentes de lesiones ateroscleróticas, los análogos estables de la prostaciclina refuerzan el metabolismo de ésteres de colesterol, con mengua de los niveles celulares de triglicéridos y ésteres de colesterol.

La prostaciclina inhibe la movilización de sitios ligadores de fibrinógeno en plaquetas humanas *in vivo*, acción que puede limitar la extensión de las interacciones entre el fibrinógeno y las plaquetas. Además, la prostaciclina aumenta la actividad fibrinolítica, proceso que puede contribuir a la terapia de enfermedades circulatorias crónicas y relacionadas con la obstrucción de los vasos.

En diabéticos y en modelos experimentales, cae la síntesis de prostaciclina, pero se vuelve a los niveles normales cuando se administra insulina o se realiza un trasplante de tejido pancreático. Ello contrasta con lo observado en las arterias de perros diabéticos, que generan más tromboxano A_2 que las de controles normales. Este desequilibrio en la producción vascular de los dos derivados del ácido araquidónico se ha asociado con la mayor incidencia y severidad de varios trastornos que suelen presentarse en los diabéticos: retinopatías, enfermedades coronarias, arteriosclerosis y trombosis.

La menor producción de prostaciclina puede favorecer también el mayor consumo plaquetario que se registra en la púrpura trombótica trombocitopénica, que se asocia, lo mismo que la diabetes, con la formación de embolias microvasculares. Los pacientes con lupus eritematoso y con enfermedad glomerular crónica muestran también disminuida su concentración de prostaciclina.

La hipertensión inducida por el embarazo, o toxemia gravídica, que afecta a casi el 15 por ciento de las mujeres encintas, constituye otro proceso fisiopatológico en el que se halla alterado el equilibrio entre prostaciclina y tromboxano A_2. Así, los niveles de prostaciclina, que suelen aumentar durante la gestación, están notablemente disminuidos en sangre y orina de las pacientes, y también la producción de PGI_2 por tejidos vasculares materno-fetales; por contra, aparece una mayor síntesis de tromboxano A_2, en relación con la observada en grávidas normotensas.

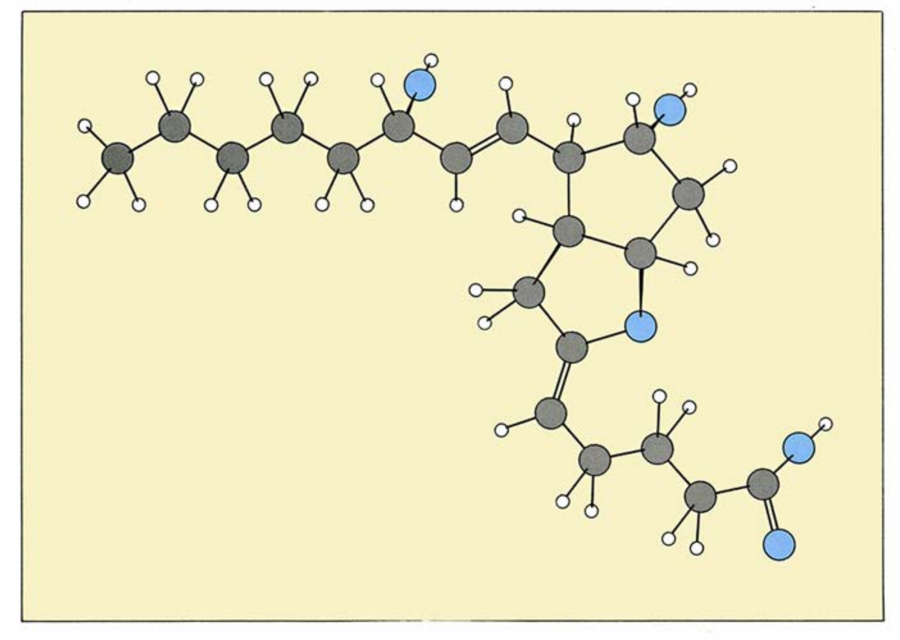
Crece también la producción de prostaciclina en los pacientes urémicos, debido, quizás, a la acumulación de un "factor plasmático" que estimularía la síntesis de PGI_2 y explicaría las deficiencias hemostáticas que se han descrito en estos pacientes. Por último, volvemos a encontrar una producción excesiva de prostaciclina en el síndrome de Bartter, que pone así de manifiesto la razón de la hiperreninemia y la respuesta debilitada a los agentes presores que caracterizan a esta enfermedad.

La prostaciclina se encuentra ya disponible para su utilización clínica a través de un preparado estable (epoprostanol). Se ha corroborado su eficacia en sistemas de circulación extracorpórea, en la cirugía cardiopulmonar de derivaciones ("bypass"), diálisis renal y hemoperfusión con carbono; también, en el tratamiento del síndrome de Raynaud, enfermedad vascular periférica aterosclerótica, síndrome urémico hemolítico, choque isquémico, infarto de miocardio, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a digitálicos y diuréticos.

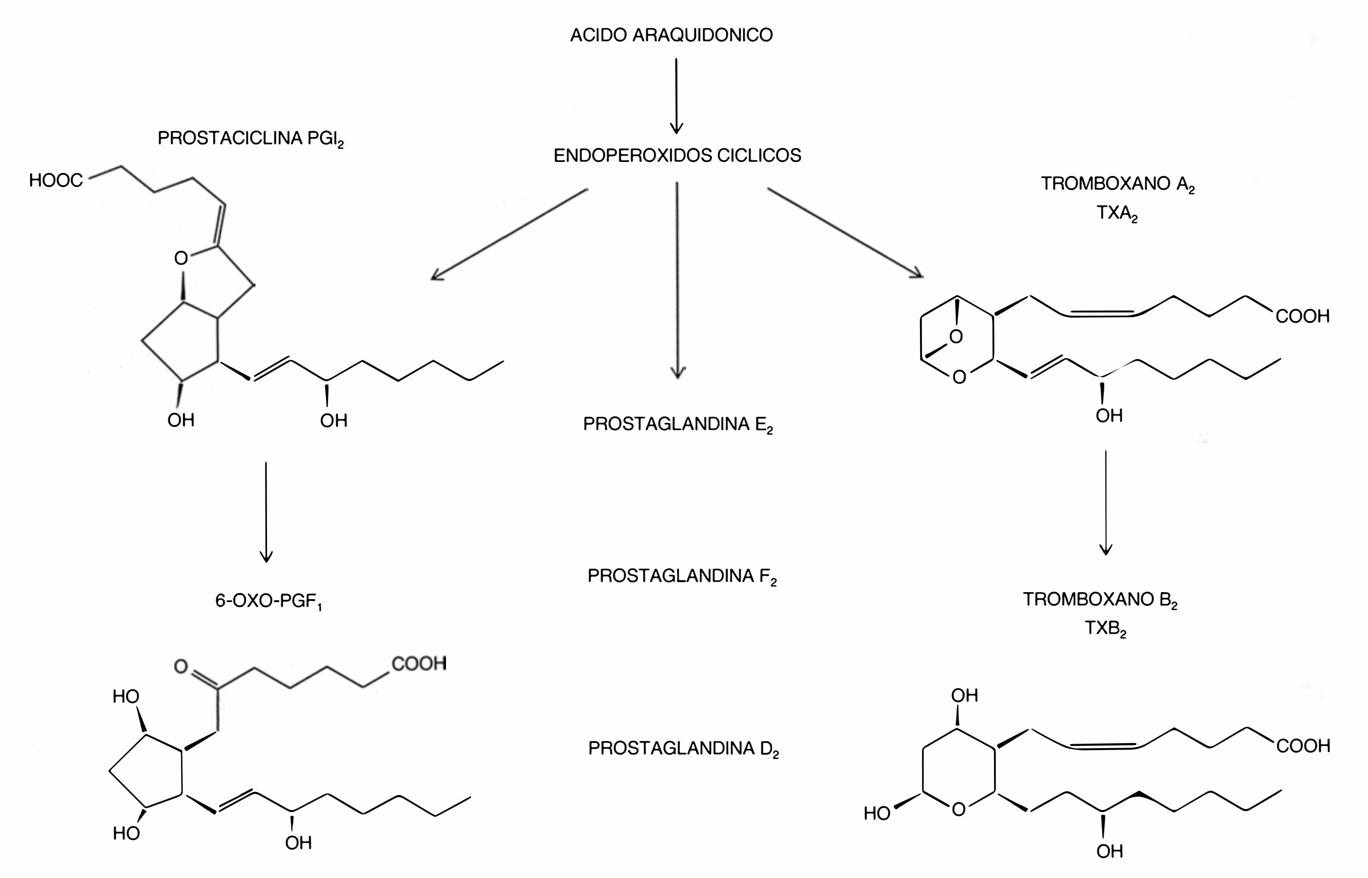
Existen otras muchas condiciones clínicas que pueden responder al tratamiento con prostaciclina o a sus análogos estables, cuya eficacia se espera confirmen los próximos años; nos referimos, por ejemplo, a la úlcera péptica, las complicaciones trombóticas asociadas con rechazos de trasplantes, toxemia del embarazo, prevenciones de metástasis tumoral y tratamientos de embolismo pulmonar.

Además, el conocimiento de que el equilibrio PGI_2/TXA_2 aparece alterado en numerosas condiciones patológicas ha permitido la utilización racional de drogas o suplementos alimentarios que, como la aspirina y el calcio, pueden modificar la síntesis o la acción de estos dos derivados del ácido araquidónico en la prevención de importantes dolencias, como isquemia cerebrovascular, trombosis, infarto de miocardio y pre- eclampsia.

En 1980 R. F. Furchgott y J. V. Zawadzki, de la Universidad del estado de Nueva York, demostraron que la relajación de la aorta aislada de conejo, inducida por acetilcolina, dependía de la presencia de endotelio vascular y que esa acción venía mediada por un factor humoral, más tarde denominado "factor relajante derivado del endotelio" (EDRF). En los años siguientes se comprobó que este nuevo mediador tenía una vida media efímera, que se encontraba en varias preparaciones vasculares *in vitro*, que su efecto se inhibía por hemoglobina y azul de metileno y que su acción en la musculatura lisa venía mediada por la activación de guanilato ciclasa soluble; esta enzima incrementa los niveles de guanidín monofosfato cíclico (GMPc). Se mostró, además, que EDRF inhibía la agregación y la adhesión plaquetaria a través de su intervención en la guanilato ciclasa soluble de las plaquetas.



2. ESTRUCTURA DE LA PROSTACICLINA. La descubrió en el tejido vascular Santiago Moncada en colaboración con Richard Gryglewski, Stuart Bunting y John Vane. Se genera por los microsomas de los vasos o por tejido vascular fresco a partir del ácido araquidónico o de sus intermediarios.



3. VIA METABOLICA DEL ACIDO ARAQUIDONICO, liberado de los fosfolípidos endoteliales por acción de la enzima fosfolipasa A_2. Sobre el ácido araquidónico actúa la ciclooxigenasa para formar endoperóxidos cíclicos. De éstos se formará la prostaciclina; se sintetizan también ciertas prostaglandinas, sustancias de propiedades afines a las hormonas, y tromboxanos, lípidos de estructura semejante a la de las prostaglandinas E_2.

La utilización del bioensayo permitió demostrar que los aniones superóxidos propiciaban la inestabilidad del EDRF; en efecto, su acción se prolongaba con superóxido dismutasa, mientras que se inhibía con Fe^{2+}. Por bioensayo se probó también que muchos compuestos considerados inhibidores de EDRF lograban generar aniones superóxidos, siendo sus efectos inhibidores atenuados por la enzima superóxido dismutasa y por el citocromo *c*, que es otro mecanismo de remoción de aniones superóxidos. En ese mismo orden, y en concordancia con la propuesta, se observó que el pirogallol, sustancia que genera aniones superóxidos, inhibía también la acción del factor relajante derivado del endotelio.

Hacia finales de 1985 no se había determinado todavía la naturaleza de dicho factor. No concordaban entre sí los datos que sugerían que podría tratarse de un producto del ácido araquidónico, vía lipooxigenasa o del sistema citocromo *p*-450. A mediados de 1986, Furchgott lanza la idea de que EDRF podría ser óxido de nitrógeno, lo que coincide con la propuesta de L. J. Ignarro, de la Universidad de California, quien por el mismo tiempo había sugerido que EDRF era óxido de nitrógeno o un compuesto muy similar. Ambos autores fundaban sus razones en las semejanzas farmacológicas de uno y otro agente, pues tanto EDRF como NO son inestables, relajan el músculo liso vascular por activación de la guanilato ciclasa soluble, los inhibe la hemoglobina y los estabiliza la superóxido dismutasa.

Para someter a prueba la hipótesis de que EDRF pudiera ser NO, comparamos sus propiedades farmacológicas en el músculo liso vascular y en las plaquetas. Demostramos que ambos compuestos relajaban tiras de aorta de conejo, privadas antes de endotelio, que la eficacia de esa acción se alcanzaba con proporciones similares de EDRF y de NO y que decaían en su actividad a través del paso por la cascada a un ritmo parecido. La actividad de ambas sustancias se potenciaba con superóxido dismutasa y se inhibía con hemoglobina, en la misma proporción; las acciones inhibidoras de los compuestos que generan aniones superóxidos en la actividad tanto del EDRF como del NO fueron similares, lo mismo que el efecto atenuante de la enzima superóxido dismutasa.

En plaquetas se observó idéntico perfil farmacológico del factor y del óxido de nitrógeno. Dicho de otro modo, ambos inhibían la agregación plaquetaria, disgregaban las plaquetas agregadas, sumaban su efecto al de la prostaciclina para impedir la agregación plaquetaria y, por igual, se oponían a la adhesión de plaquetas a fibras de colágeno y células endoteliales. Factor y óxido de nitrógeno veían obstruida su acción por la presencia de hemoglobina y de Fe^{2+} y, reforzada, si intervenían la enzima superóxido dismutasa y el inhibidor específico de la fosfodiesterasa de GMPc, M y B 22948.

El paso siguiente consistió en demostrar que las células del endotelio vascular estaban capacitadas para producir óxido de nitrógeno y hacerlo, además, en cuantía suficiente para mimetizar la función del factor relajante derivado del endotelio, con el propósito de satisfacer los criterios esenciales establecidos en 1933 por H. H. Dale, de la Universidad Johns Hopkins, para categorizar un nuevo mediador biológico. El recurso a un método de quimioluminiscencia para cuantificar NO nos facilitó demostrar que las células endoteliales vasculares en cultivo liberaban suficiente óxido de nitrógeno para explicar los efectos de EDRF en tiras vasculares, en agregación y en adhesión plaquetaria. Por

su parte, Ignarro y sus colaboradores mostraron, mediante una reacción de diazotización, que la arteria pulmonar bovina liberaba óxido de nitrógeno, o un compuesto nitroso lábil. Hallazgos que recibieron posterior confirmación en ensayos espectrofotométricos basados en la reacción entre el óxido de nitrógeno y la hemoglobina. Se ha comprobado ya la liberación de óxido de nitrógeno de aorta de conejo perfundida y de corazón aislado perfundido, en cuantía suficiente para remedar la función del EDRF.

Podemos decir que los expertos aceptan que el factor relajante derivado del endotelio es óxido de nitrógeno; tesis de la que se apartan algunos que identifican aquél con un compuesto nitroso inestable. Nuestros trabajos han demostrado que la estabilidad química del EDRF liberado de células endoteliales sometidas a cultivo no difiere de la estabilidad del óxido de nitrógeno, y que es también la misma, cuantitativa y cualitativamente hablando, la actividad biológica del factor y la del NO. A tenor de esas investigaciones, EDRF se libera de las células endoteliales en forma de NO, el mismo que no halla dificultad en cruzar las membranas celulares, ya que no necesita de ningún transportador para su liberación o acción. El estudio bioquímico de la síntesis del óxido de nitrógeno que se realice en el futuro habrá de ayudar a resolver el problema, mas, aun cuando se demostrara la existencia de un precursor que liberase NO espontáneamente o en contacto con el tejido, quedaría el hecho cierto de que la molécula responsable de la actividad biológica del EDRF sería el óxido de nitrógeno, y no un intermediario inestable.

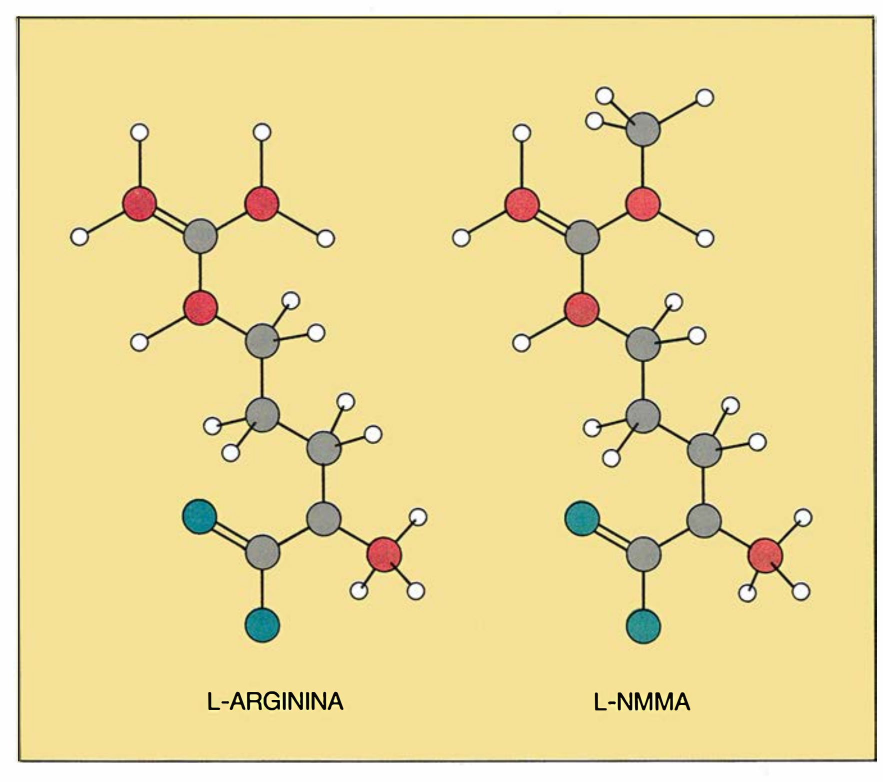
El descubrimiento de que las células vasculares liberaban NO, y que este nuevo mediador biológico regulaba el tono vascular basal y la respuesta a vasodilatadores dependientes de endotelio, ha revelado la identidad del mecanismo vasodilatador endógeno con los compuestos nitrovasodilatadores que lo mimetizan. Así, por el mismo tiempo en que demostrábamos la producción de óxido de nitrógeno por endotelio vascular, M. Feelisch y E. Noack, de la Universidad Heinrich Heine, publicaban que varios nitrovasodilatadores estimulaban una preparación de guanilato ciclasa soluble *in vitro* y liberaban NO en presencia de cisteína, por lo que sugerían que la generación del óxido constituía la vía final común para la estimulación de dicha enzima. Tales resultados, junto con nuestros estudios, abonaban la tesis de que las drogas nitrovasodilatadoras imitan las acciones del NO endógeno producido por el endotelio vascular.

Demostrada la síntesis de óxido de nitrógeno por células endoteliales, había que encontrar las fuentes precursoras del mismo. Con ese propósito, examinamos varios compuestos que contenían nitrógeno, verbigracia: NO^{2-}, NO^{3-}, NH_3 y NH_2OH. No pudo demostrarse que ninguno de ellos fuera precursor de la síntesis de NO vascular. Los datos que indicaban la formación, por macrófagos activados, de NO^{2-} y NO^{3-} a partir de L-arginina, nos movieron a investigar la posibilidad de que este aminoácido fuera el precursor de NO.

Hallamos, entonces, que L-arginina exógena aumentaba la liberación de óxido de nitrógeno en células endoteliales cultivadas, aunque en una cuantía limitada; ahora bien, cuando estas células se cultivaban en ausencia de L-arginina 24 horas antes del experimento, la adición de L-arginina, pero no de D-arginina, aumentaba drásticamente la liberación de óxido de nitrógeno inducida por bradicinina y A23187. Tales pruebas nos llevaron a la demostración definitiva de que L-arginina (orientación levógira de dicho aminoácido) constituía el precursor de la síntesis de óxido de nitrógeno, cuando, con la utilización de espectrofotometría de masas y ^{15}N-L-arginina, comprobamos la formación de ^{15}NO a partir del terminal guanidínico del átomo de nitrógeno de L-arginina. (El exponente reseña el isótopo radiactivo del nitrógeno.)

Investigamos el significado biológico de la formación de NO a partir de L-arginina en el endotelio vascular, utilizando el compuesto N^G-monometil-L-arginina (L-NMMA), del que se había informado su papel inhibidor en la generación de NO^{2-} y NO^{3-} en macrófagos. Demostramos que ese compuesto inhibía la liberación de NO de células endoteliales cultivadas de una manera específica y que esa acción bloqueadora se evitaba en presencia de L-arginina, pero no con D-arginina. Además, el compuesto L-NMMA aumentaba el tono de tejidos aórticos e inhibía la relajación dependiente de endotelio inducida por acetilcolina, A23187 y sustancia P, efectos que el aminoácido L-arginina anula. I. Sakuma y sus colaboradores, de la Universidad de Cornell, aportaron unos resultados similares trabajando con la arteria pulmonar de cobaya.

Demostramos, a continuación, que el compuesto L-NMMA inhibía la conversión, dependiente de NADPH, del



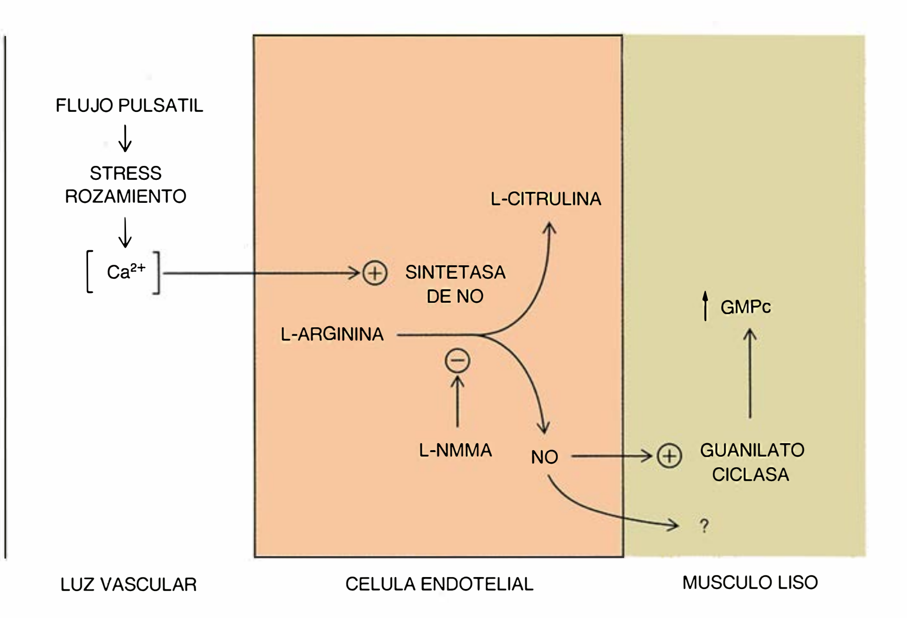
4. ESTRUCTURA DE LA L-ARGININA (*izquierda*) **y de su análogo la N-monometil-L-arginina** (*derecha*). **En ambas moléculas, el color gris obscuro indica los átomos de carbono, en rosa los de oxígeno, en azul nitrógeno y los círculos vacíos, átomos de hidrógeno. La L-arginina constituye el precursor de la síntesis de óxido de nitrógeno, en tanto que L-NMMA se opone a la acción de la enzima sintetizadora de óxido de nitrógeno, que se encuentra en la célula del endotelio vascular.**

aminoácido L-arginina en L-citrulina, que es coproducto de la formación de óxido de nitrógeno. Observamos, asimismo, que, en homogeneizados de células endoteliales a las que se les había privado de L-arginina por cromatografía de intercambio de aniones, había un aumento de guanosín monofosfato cíclico, metabolito éste que depende de L-arginina, requiere NADPH y se acompaña de la formación de ^{3}H-citrulina a partir de ^{3}H-arginina. Además, L-NMMA, EDTA y EGTA bloqueaban la síntesis de citrulina y de guanosín monofosfato cíclico.

Todos los datos precedentes ponen de manifiesto que L-NMMA constituye un inhibidor específico de la enzima sintetizadora de óxido de nitrógeno que se encuentra presente en la célula del endotelio vascular, en el tejido nervioso y en la glándula adrenal; la enzima es dependiente de la concentración del ion calcio. Hemos demostrado recientemente el papel crucial de las adecuadas concentraciones fisiológicas de Ca^{2+} extracelular en la producción vascular basal y estimulada de óxido de nitrógeno, y hemos puesto de relieve también la importancia de ese sistema en la regulación de la presión sanguínea y sus implicaciones en modelos de hipertensión en los cuales se describían alteraciones en los niveles de Ca^{2+} sérico (hipertensión esencial, hipertensión inducida por el embarazo y ratas espontáneamente hipertensas).

La contribución del óxido de nitrógeno en la regulación del tono basal y en la respuesta de dilatadores dependientes de endotelio en vasos de resistencia se ha demostrado en el corazón extirpado de conejo, preparación en la que L-NMMA provoca un aumento de la presión de perfusión coronaria, inhibe la bajada de presión coronaria inducida por acetilcolina y suspende la liberación de óxido de nitrógeno en el efluente coronario.

Estudiamos el efecto de L-NMMA en la presión sanguínea de conejos anestesiados. Observamos que su administración endovenosa producía un notable incremento de la presión sanguínea, efecto que se acompañó de una menor liberación de óxido de nitrógeno y que revertiría en presencia de L-arginina. Todos esos resultados indicaban con claridad que el NO desempeña un papel fundamental en la regulación de la presión sanguínea y de la respuesta a vasodilatadores dependientes de endotelio *in vivo*. Más tarde se informó de que L-NMMA causaba un aumento similar de la presión sanguínea en cobayas y ratas, estudios éstos en los que se observó,



5. FORMACION DE OXIDO DE NITROGENO a partir del aminoácido L-arginina en el endotelio vascular por intervención de la sintetasa de NO. Esta enzima es dependiente de la concentración del ion calcio. La acción del óxido de nitrógeno en la musculatura lisa viene mediada por la activación de guanilato ciclasa soluble, enzima que incrementa los niveles de guanidín monofosfato cíclico.

además, una disminución de la tasa de filtración glomerular y de excreción de guanosín monofosfato cíclico.

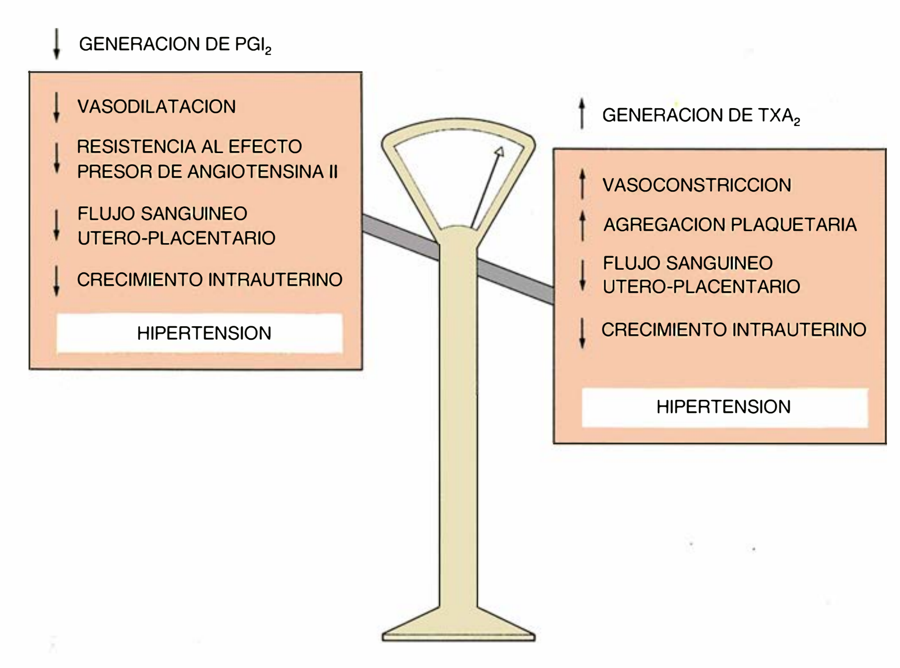
Investigaciones experimentales llevadas a cabo con humanos voluntarios, en los que se perfundía L-NMMA en la arteria braquial o en la vena dorsal de la mano, han demostrado que se atenuaba la vasodilatación inducida por acetilcolina o por bradicinina, en tanto que permanecía igual la inducida por gliceril trinitrato. Además, L-NMMA induce una vasoconstricción directa en la arteria braquial, sin afectar el lado circulatorio venoso. Estos datos sugieren que, en el lado arterial de la circulación, pero no en el venoso, existe una continua liberación de óxido de nitrógeno que mantiene un tono vasodilatador.

¿Cuáles son las implicaciones fisiológicas, patofisiológicas y terapéuticas? El descubrimiento del NO y de su vía bioquímica de síntesis en el endotelio vascular presenta importantes implicaciones fisiológicas y clínicas. El hecho de que el endotelio posea capacidad para generar constantemente un poderoso vasodilatador que controla el diámetro de la pared y que cumpla, por tanto, una misión decisiva en la regulación del flujo y de la presión sanguínea, nos ofrece un nuevo e interesante mecanismo que deberá, en adelante, tomarse en consideración, cuando analicemos situaciones de hiperemia, autorregulación, dilatación dependiente de fluido, regulación de la presión sanguínea y génesis de edema.

El óxido de nitrógeno debe considerarse también el nitrovasodilatador endógeno, acción que mimetizan los compuestos utilizados por la clínica durante más de cien años. La racionalidad de su uso con el descubrimiento del NO dará, sin lugar a dudas, nuevo ímpetu a la búsqueda de compuestos que imiten su acción o que estimulen su producción en el sistema cardiovascular.

Seguimos sin conocer bien todavía cuál es el estímulo fisiológico para la liberación de óxido de nitrógeno en el sistema vascular. Pero existen sólidos indicios de que estímulos mecánicos como el flujo pulsátil y la tensión de rozamiento que éste provoca en la célula endotelial, unido a un rígido control de los niveles de ion calcio en el suero, constituyan los factores reguladores de la producción basal continua de NO en el endotelio.

Adaptaciones a estados fisiológicos como el embarazo, en el que suele darse una bajada de la presión sanguínea a pesar del aumento del volumen plasmático y de la incrementada actividad del sistema renina- angiotensina, así como la mayor resistencia al efecto presor de la angiotensina II, se entienden mucho mejor si consideramos que los tejidos vasculares de hembras grávidas producen mayores cantidades de NO que los tejidos de hembras no preñadas. Pensemos en ciertas situaciones patológicas, por ejemplo, en la toxemia del embarazo, en la que se pierde la resistencia al efecto presor de la angiotensina II, cursa con bajas concentraciones del ion calcio sérico y presenta



6. ALTERACION en el equilibrio entre prostaciclina y tromboxano en hipertensión inducida por embarazo. Las adaptaciones a estados fisiológicos como el embarazo, en el que suele darse una bajada de la presión sanguínea a pesar del aumento del volumen plasmático y de la incrementada actividad del sistema renina-angiotensina, así como la mayor resistencia al efecto presor de la angiotensina II, se entienden mejor si consideramos que los tejidos vasculares de hembras grávidas producen mayores cantidades de óxido de nitrógeno que los tejidos correspondientes de hembras no preñadas.

una caída del volumen plasmático en relación con embarazadas normales; en esa enfermedad, se halla disminuido el flujo sanguíneo placentario, lo que se contrarresta con el suministro adicional de calcio, medida ésta que mantiene estables los niveles del ion sérico durante la preñez. Tales datos abonan la idea que implica a la producción vascular de óxido de nitrógeno en todos esos procesos.

Se ha comprobado la existencia de una respuesta deficiente ante la acción de acetilcolina en los animales con hipertensión, hiperlipidemia y diabetes, así como también en pacientes con arteriosclerosis y enfermedad arterial coronaria. Esas observaciones admiten explicación apelando a la baja producción de NO por parte del endotelio vascular, lo que daría cuenta, a su vez, de la mayor adhesión plaquetaria a la pared vascular que se descubre en tales condiciones.

Desconocemos en virtud de qué proceso penetra la L-arginina en la célula endotelial para servir de sustrato de la enzima sintetasa de óxido de nitrógeno. Tampoco sabemos si la administración crónica de dicho aminoácido produce alguna alteración en el sistema. Queda asimismo por averiguar si, en la pared vascular y a semejanza de la prostaciclina, el óxido de nitrógeno modula la activación leucocitaria, regula las enzimas involucradas en el metabolismo de colesterol o controla la proliferación del músculo liso; a este propósito, se publicó recientemente que los vasodilatadores que generan NO están capacitados para inhibir la proliferación vascular de células musculares lisas de rata. Es necesario investigar las interacciones entre el óxido de nitrógeno y la prostaciclina, los efectos que producen en las propiedades de tromborresistencia del endotelio vascular y las alteraciones de dichas interacciones durante fenómenos patológicos. Lo mismo que la prostaciclina, el óxido de nitrógeno presenta características citoprotectoras y, posiblemente, como en la agregación plaquetaria, actúen una y otro de forma sinérgica.

Importa, para concluir, decir algo sobre el óxido de nitrógeno en cuanto mecanismo de transducción endógeno para la activación de la guanilato ciclasa soluble. La síntesis de NO a partir del aminoácido L-arginina ha quedado comprobada en múltiples tejidos y células: macrófagos, neutrófilos, tejido nervioso, glándula adrenal, células de Kupffer y en otras líneas celulares. En la mayoría de estos tejidos, el óxido de nitrógeno activa la guanilato ciclasa soluble; ello sugiere que este sistema constituye el mecanismo de transducción endógeno para la activación de la enzima, hipótesis que abre nuevos caminos para el estudio de ese sistema nucléotido, cuya importancia biológica ha permanecido obscura y rodeada de controversia desde el mismo momento de su descubrimiento en 1963.

Cabe, sin embargo, la posibilidad de que el óxido de nitrógeno realice otras funciones que guarden relación necesaria con la estimulación de la guanilato ciclasa; tal es el caso de las células fagocíticas, en las que el NO desarrolla una notable actividad citotóxica y cuyo efecto parece tener que ver con la activación de enzimas que poseen hierro en su estructura. Habida cuenta de que el óxido de nitrógeno interactúa con la hemoglobina, guanilato ciclasa soluble y otras enzimas involucradas en la cadena respiratoria, por combinarse con moléculas que contienen hierro, reviste el mayor interés imaginar que las acciones biológicas del óxido de nitrógeno resulten de la interacción enzimática con metales de transición.

A pesar de que todos los trabajos aludidos en esta revisión remiten a estudios realizados con células de mamífero, existen informes de que la actividad de relajación dependiente de endotelio y la enzima guanilato ciclasa se hallan presentes en organismos inferiores en la escala zoológica, lo que sugiere un origen temprano, en el curso de la evolución, para la vía L-arginina—NO.

La verdad es que, con la información disponible, podemos proponer ya que el óxido de nitrógeno formado a partir del aminoácido L-arginina constituye un mediador biológico ampliamente distribuido por todo el organismo para la regulación de la función y comunicación celular.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

AN ENZYME ISOLATED FROM ARTERIES TRANSFORMS PROSTAGLANDIN ENDOPEROXIDES TO AN UNSTABLE SUBSTANCE THAN INHIBITS PLATELET AGGREGATION. S. Moncada, R. Gryglewski, S. Bunting y J. R. Vane. *Nature*, vol. 263, págs. 663-665; 1976.

NITRIC OXIDE RELEASE ACCOUNTS FOR THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF ENDOTHELIUM-DERIVED RELAXING FACTOR. R. M. J. Palmer, A. G. Ferrige y S. Moncada. *Nature*, vol. 327, págs. 524-526; 1987.

VASCULAR ENDOTHELIAL CELLS SYNTHESIZE NITRIC OXIDE FROM L-arginine. R. M. J. Palmer, D. A. Ashton y S. Moncada. *Nature*, vol. 333, págs. 664-666; 1988.

INTRODUCTION IN: NITRIC OXIDE FROM L-arginine: a Bioregulatory System. S. Moncada, E. A. Higgs (eds.). Elsevier, Amsterdam, págs. 1-4; 1990.

THE CRUCIAL ROLE OF PHYSIOLOGICAL CA^{2+} CONCENTRATIONS IN THE PRODUCTION OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE AND THE CONTROL OF VASCULAR TONE. P. López-Jaramillo, M. C. González, R. M. J. Palmer y S. Moncada. *Br. J. Pharmacol.*, vol. 101, págs. 489-493, 1990.

Arqueología sin excavación

Un examen a ras de suelo de los lugares en que hubo otrora poblaciones proporciona hallazgos de restos suficientes para reconstruir la historia urbana. Suministra pruebas que con la excavación tradicional se perderían

Anthony M. Snodgrass y John L. Bintliff

En agosto de 1981, hacia el final de la temporada que pasamos en Grecia, descubrimos Askra, la aldea natal del poeta Hesíodo. Los arqueólogos habían buscado una y otra vez su emplazamiento durante todo un siglo. Aquel terreno de 15 hectáreas situado en los altos de Beocia, en el centro de Grecia, era importante por sus recuerdos literarios y porque venía a ser un mirador desde donde contemplar la vida rural griega. Pero el excavarlo a fondo era también algo que rebasaba con mucho nuestros recursos.

El enfoque que adoptamos para investigar sobre Askra –observación de la superficie de su terreno– no es sólo una alternativa de presupuesto escaso a los métodos arqueológicos tradicionales basados en la excavación. Las inspecciones de la superficie del terreno suponen enfocar de un modo fundamentalmente diferente el estudio de cómo nacieron, crecieron y murieron las comunidades humanas. Ofrecen un amplio muestrario de la vida que se desarrolló en un lugar, más que un muestreo estadísticamente dudoso (aunque exhaustivo) de unas pocas parcelas. En algunos casos, las inspecciones a ras de suelo pueden aportar datos que contradicen los juicios históricos. Hallamos, por ejemplo, que la Grecia rural, tenida comúnmente por desierta durante los estadios últimos del Imperio Romano, era en realidad una floreciente mezcla de ciudades venidas a menos y alquerías dedicadas a cultivos intensivos.

La arqueología de inspección de las superficies fue concebida, en un principio, como una técnica idónea para las zonas rurales, así que tuvimos que modificarla para aplicarla a un emplazamiento urbano que contuviera tal vez incalculables cantidades de restos. Tras nuestra investigación sobre Askra, hemos aplicado los métodos que allí dedujimos a dos ciudades beocias mayores, Haliarto y Tespias. Entretanto, la técnica se adaptó también al estudio de una pequeña población costera de la isla de Ceos, en las Cícladas, al de una importante ciudad minoica de Creta, al de una urbe de Etruria y al de una *polis* del interior del Peloponeso.

La moderna superficie del suelo, en la medida en que es accesible y no se ha alterado, proporciona materiales representativos de cada uno de los períodos durante los cuales ha estado ocupado ese lugar. Abundan sobre todo restos de cerámica y teja; les siguen los utensilios de piedra, partes de pared, las monedas de bronce y los objetos de terracota. Recorriendo sistemáticamente toda el área accesible de una antigua ciudad, recogiendo con cuidado todo material distintivo, registrando su ubicación y determinando su identidad, se puede trazar un cuadro bastante detallado de los períodos de ocupación, crecimiento, mengua y cambios de emplazamiento.

Ni que decir tiene que las inspecciones de las superficies urbanas sólo son eficaces si se cumplen ciertos requisitos. El sitio ha de estar bastante libre de construcciones modernas y ha de haber estado sometido a cultivo (cuanto más intenso mejor) al menos intermitentemente desde que la ciudad fue abandonada. Los procesos por los que los restos de cerámica y otros artefactos van emergiendo desde las capas inferiores de enterramiento no se conocen todavía más que en líneas generales, pero es indiscutible que funcionan. El cultivo de los campos desempeña un papel destacado en sacar materiales a la superficie, contribuyendo también a ello la gradual erosión de la capa superficial del suelo. En el estrato superior, suele haber ingentes cantidades de material que representan los períodos de tiempo más recientes, mientras que las épocas más antiguas están escasamente representadas.

Aunque pueden ser muy eficaces, las inspecciones de la superficie del suelo nunca suplantarán del todo a la excavación. Al fin y al cabo, datar los restos hallados en la superficie sólo es posible en gran parte gracias a las décadas de penosa búsqueda realizada por los excavadores, que han ido anotando las series y las asociaciones de cada clase de material según estaba depositado en los distintos estratos.

Además, hay muchos interrogantes sobre la historia de una ciudad a los que la inspección de su emplazamiento no puede dar respuesta. A no ser que el arqueólogo que examina la superficie tenga la suerte de encontrar los cimientos de edificios reconocibles –muros de fortificación, estructuras de monumentos públicos u otras de idéntico tenor–, es poco lo que con este método se puede contribuir a rastrear, por ejemplo, cambios en el poder político y épocas de independencia. (La relativa abundancia de cerámica importada y otros datos similares sólo pueden proporcionar vagas pistas.)

Aun cuando estaba claro que teníamos que inspeccionar superficialmen-

ANTHONY M. SNODGRASS y JOHN L. BINTLIFF organizaron y dirigieron investigaciones sobre las ciudades de Haliarto y Tespias y sobre la aldea de Askra, de la Grecia clásica. Snodgrass es el titular de la cátedra Laurence de arqueología de la Universidad de Cambridge; se graduó en estudios clásicos por la Universidad de Oxford en 1959 y se especializó después en arqueología, doctorándose con una tesis sobre las armaduras y las armas griegas. Desde 1961 hasta 1976 enseñó en la Universidad de Edimburgo. Bintliff, profesor de arqueología en la Universidad de Durham, se interesa en particular por la evolución social de Europa, la arqueología espacial y las transformaciones del paisaje. Se doctoró en Cambridge y estuvo enseñando en la Universidad de Bradford desde 1977 hasta 1990.

te el suelo de Askra, más que tratar de excavarlo, el lugar nos seguía planteando problemas. El examen de superficies es una práctica arqueológica bien establecida, pero los exámenes de zonas que incluyan centros urbanos raras veces se han intentado, por darse en ellas un alto grado de concentración de restos. En los países mediterráneos, las desnudas laderas de las montañas arrojan un puñado de piezas por hectárea, mientras que las áreas urbanas más densas pueden dar de 20 a 200 objetos por metro cuadrado.

A cualquiera que no sea un arqueólogo mediterráneo le costará creer en la exactitud de esas estimaciones, pero lo cierto es que son bastante realistas. Añádase que los restos no aparecen distribuidos en grupos deformados que correspondan a antiguos establecimientos. Antes bien, la casi millonaria variación de la densidad de los hallazgos se presenta en la forma de una distribución gradual que se va extendiendo a centenares o millares de metros a partir de los yacimientos "primarios". El examinador se enfrenta a un cuerpo de datos extraordinariamente rico.

Esta avalancha de restos plantea, sin embargo, problemas múltiples a la hora de idear las estrategias de recogida y decidir qué es lo que constituye prueba evidente de que hubo allí un asentamiento. Sólo una vez conocidos los altibajos de la distribución local de los hallazgos es posible contextualizar adecuadamente las pruebas. Una concentración de objetos que en un sitio podría pasar por ser los restos de una alquería, tal vez represente en otro sitio sólo una parte de la dispersión general en esa superficie. Al mismo tiempo, la cantidad de materiales de un solo yacimiento que los arqueólogos puedan catalogar y estudiar con éxito es limitada. Los primeros recorridos por Askra dieron un resultado de diez o más artefactos por metro cuadrado, lo que supone que una inspección completa daría un millón y medio de tales restos.

Ideamos un procedimiento de muestreo que desde entonces ha venido siéndonos útil para yacimientos mayores en campañas ulteriores. El trabajo se divide en dos fases. En la primera de ellas, se echa un vistazo a toda la superficie accesible, a fin de descubrir el conjunto de artefactos que caracterizan al yacimiento y poder ir datando los períodos de su habitación. (Askra, por ejemplo, resultó haber estado ocupada intermitentemente durante más de 4000 años.) La segunda fase es un examen más detenido, con el que se logra una estimación exacta de la densidad total de artefactos y se ayuda a precisar las dataciones hechas a partir de la primera inspección.

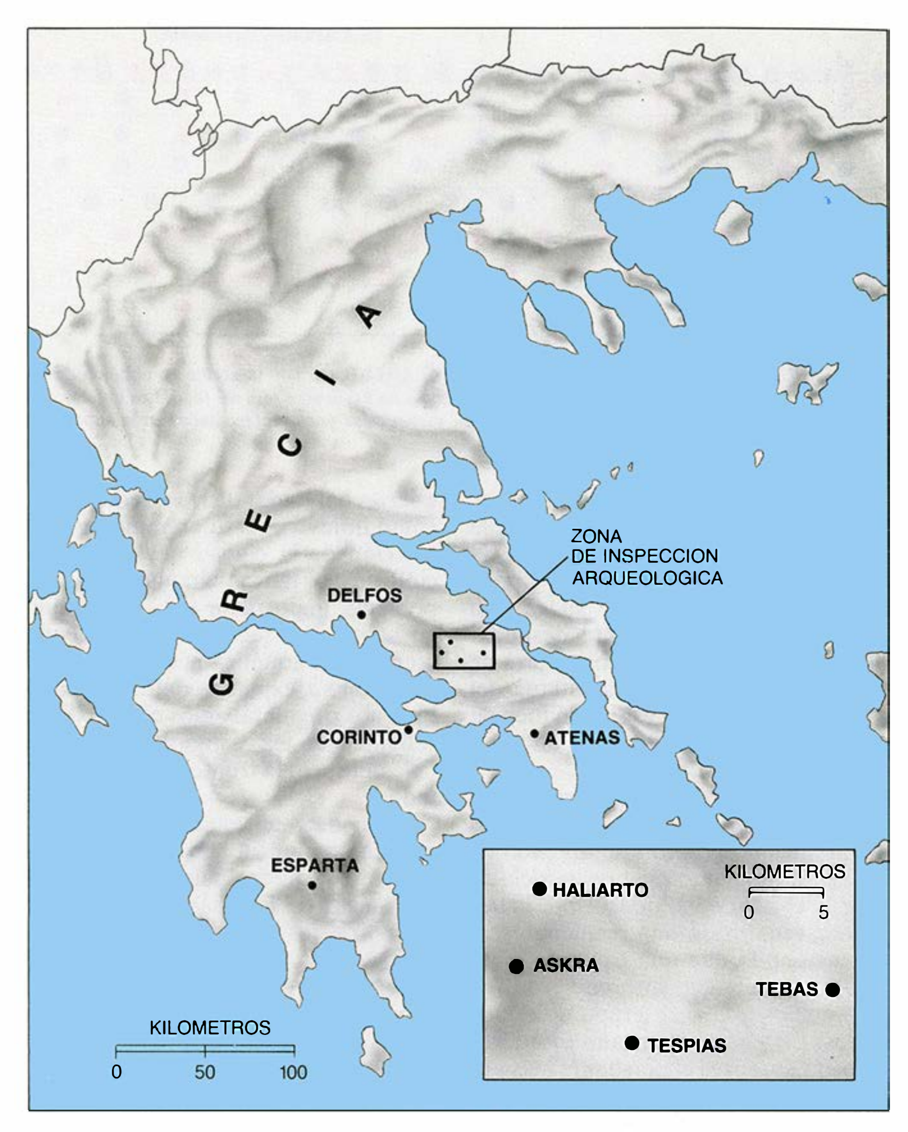
Dividimos Askra en transectos, de aproximadamente media hectárea de superficie. Inspeccionamos todos y



1. RASTREO DE LA CAPA superficial de la tierra en un moderno viñedo de la Grecia central, en busca de los restos que pudieran haber dejado tras sí milenios de actividad humana. En los emplazamientos de antiguas ciudades abandonadas se encuentran, a veces, más de 100 objetos por metro cuadrado. Fechando los objetos encontrados, los arqueólogos determinan durante qué períodos estuvo ocupada un área y los límites urbanos.

cada uno de ellos con minuciosidad. Los observadores caminaban con una separación entre sí de 15 metros, contaban los restos visibles en una banda de cinco metros de anchura y recogían todo aquel material que a su juicio podía proporcionar información valiosa. A continuación, el equipo escrutaba una subsección de 300 metros cuadrados de cada transecto. Los colaboradores removían y estrujaban a mano cada centímetro cuadrado del terreno e iban contando todos los artefactos, recogiendo para su datación los que parecían útiles.

Por término medio, del primer paseo por cada transecto nos quedábamos con unas veinte piezas distintas, y en cada una de las búsquedas intensivas añadíamos quince piezas más. De las aproximadamente dos mil piezas que recogimos en Askra más de la mitad encerraban valor cronológico, confirmando los juicios que sobre el terreno habíamos ido haciendo. Con esa información historiamos los períodos de ocupación de un emplazamiento tan pequeño, avalados por centenares de piezas de cada período datadas con precisión.



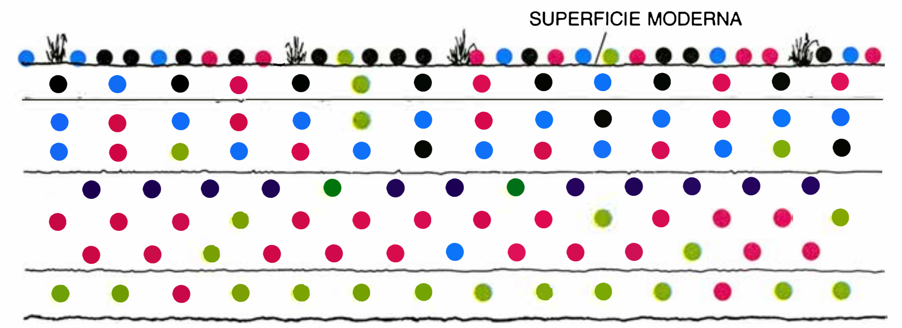
Desde el comienzo mismo de nuestra inspección, advertimos que todos los yacimientos, por pequeños que fuesen, estaban rodeados de un halo de hallazgos cuya densidad decrecía conforme nos íbamos alejando del centro. La explicación más comúnmente aceptada respecto de tales halos atribuye su existencia a la antigua práctica tradicional de abonar los campos con estiércol de animales domésticos encerrados en tenadas adyacentes a las viviendas. Con el estiércol se habían entremezclado trozos de vajillas de barro cocido que se habían desechado; la densidad de muestras en un lugar determinado refleja la densidad del cultivo que allí se practicó. Esta hipótesis recibió notable confirmación en 1986, cuando Brian E. Davies y Andrew Waters, de la Universidad de Bradford, hallaron que los porcentajes de concentración de metales pesados por todo el suelo de nuestros yacimientos igualaba la densidad de muestras de cerámica antigua.

Es cosa sabida desde hace mucho que allí donde hay gente viviendo y trabajando se depositan metales pesados. Los hallazgos de Davies y Waters sugieren que las actividades de tirar desperdicios efectuadas hace 2500 años han dejado indicios claramente graduados y cuantificables, tanto en forma de cascotes visibles como en la de invisibles agentes contaminadores. Esto corrobora nuestra hipótesis de que los yacimientos rurales fueron núcleos de intensa actividad agrícola. A una escala mucho mayor, las ciudades que hemos investigado tienen sus propios halos de restos cerámicos, halos que son mucho más amplios y más densos. Según lo han sostenido largamente los historiadores de la economía, las ciudades beocias estaban habitadas por agricultores.

Desarrollar nuestra técnica había llevado tiempo, pero la teníamos ya a punto por las fechas en que nuestras indagadoras ojeadas nos hicieron subir hasta los muros de Tespias y Haliarto, las dos ciudades principales del territorio en que trabajábamos a la sazón. Estábamos preparados, en concreto, para contrastar los resultados de nuestras inspecciones con la historia escrita. Mientras un oscuro villorrio como Askra, a pesar de todos sus recuerdos literarios, no había sido objeto de ninguna documentación histórica, estas dos ciudades habían pertenecido a la Liga Beocia y habían gozado virtualmente de independencia política.

Tespias se ganó cierta fama por su prolongada oposición a Tebas, la ciudad más poderosa de la Liga. En el año 480 a. de J.C., cuando Tebas se puso prudentemente del lado de los persas que estaban invadiendo la Hélade, Tespias disfrutó de su mayor momento de gloria, al haber enviado 700 soldados (de una población total de tal vez 10.000 tespianos) a morir junto a Leónidas de Esparta en el intento de cerrarles a los persas el paso de las Termópilas.

En el 424 a. de J.C. luchó Tespias por una vez al lado de Tebas, obteniendo una victoria sobre los atenienses en Delion. Pero la ciudad sufrió de nuevo graves pérdidas, y al año siguiente los tebanos, aprovechándose de tal debilidad, obligaron a Tespias a desmantelar sus murallas. No es de extrañar por ello que, cuando Tebas alcanzó su cenit militar y político con una victoria sin precedentes sobre Esparta, en el año 371 a. de J.C. –la batalla tuvo lugar en territorio de los tespienses–, Tespias apoyara a los espartanos. Su derrota puso fin al apogeo de la ciudad.



2. AFLORAMIENTO SUPERFICIAL DE RESTOS ANTIGUOS por la acción combinada de las rejas de los arados, la erosión y otros agentes geológicos no explicados aún del todo. Los objetos más arcaicos, procedentes de los estratos más hondos, suelen estar poco representados en la superficie.

Entre tanto, Tespias había engendrado su más célebre hija, la bella cortesana Friné, que llegó a ser la amante del escultor Praxíteles y posó para que éste esculpiese su estatua más famosa, una Afrodita desnuda. Friné dedicó a su ciudad natal otra de las obras del artista, una estatua del Amor, que hizo de Tespias un foco de atracción turística durante el resto de la antigüedad.

Haliarto fue, en comparación, una ciudad menor y menos famosa. Sus habitantes no pasaron de los 5000 en su mejor momento. Se tuvo noticia de ella en el año 395 a. de J.C. por haber sido escenario de una pequeña escaramuza en la que una tropa de tebanos y atenienses sorprendieron en una emboscada a un grupo de espartanos. El general espartano Lisandro, que era entonces el personaje más poderoso de Grecia, fue uno de los pocos muertos. El suceso más memorable de toda la historia de la ciudad sería también el último: en el año 171 a. de J.C., Haliarto respaldó a los macedonios y a otros enemigos de Roma en una guerra cuyos combates tuvieron lugar en territorio griego. La ciudad fue arrasada, sus habitantes exterminados o vendidos como esclavos y sus tierras repartidas entre los ciudadanos de Atenas que se habían cuidado de pasarse al bando romano. Los territorios en que estuvieron Tespias y Haliarto se hallan hoy libres de todo de habitación humana permanente. Las tierras se cultivan desde aldeas y alquerías distantes.

Esta historia oficial proporcionaba unas toscas líneas directrices para nuestro trabajo, aunque algunos episodios eran del tipo de los que no puede esperarse que una inspección del terreno los rastree y esclarezca. La historia dejaba también abiertas muchas cuestiones que esperábamos poner en claro. Confiábamos en establecer, por ejemplo, cómo afectaron los cambios del total de la población urbana a la distribución de las alquerías habitadas de los alrededores y cómo influyó el caso extremo de destrucción de la ciudad en la explotación de las tierras circundantes. Un poblema importante era, desde luego, saber si los sectores rural y urbano crecieron simultáneamente o si uno se desarrolló a expensas del otro. También nos preguntábamos cómo podría reflejarse en los vestigios de la superficie del suelo la frontera entre dos estados.

El cuadro que con el tiempo logramos componer fue, en estos aspectos y en otros, mucho más detallado que cualquiera de los realizables a partir de las fuentes documentales. Por descontado, para Askra no había apenas información documental; todo conocimiento nuevo fue una ganancia neta.

Askra ofrecía claros indicios de haber permanecido ocupada durante mucho tiempo, aunque con interrupciones y con un progresivo traslado del núcleo de su emplazamiento en varios centenares de metros a lo largo del tiempo. El primer asentamiento ocurrió hacia el 2500 a. de J.C. y ocupó una pequeña extensión del lugar. Tras una interrupción muy larga, volvió a habitarse el mismo sitio, que luego se amplió hasta convertirse en un poblado importante en el que vivían mil o más individuos y que perduró desde alrededor del año 900 a. de J.C. hasta el año 100 d. de J.C. Una segunda interrupción mucho más breve parece haberse dado antes del último período de existencia del asentamiento, que se prolongaría aproximadamente desde el año 300 d. de J.C. hasta el 1600 d. de J.C. Posteriormente el lugar volvió a convertirse en campo abierto y en tierras de labrantío.

Las dos interrupciones mencionadas se infieren sólo de la falta de indicios: no encontramos ningún material que fuese datable dentro de aquellos lapsos de tiempo. La primera interrupción es tan larga, que no puede caber duda de ella; añádase que, durante parte del tiempo, estuvo habitada la cima de una colina próxima, lo que sugiere un foco alternativo de colonización local. La segunda interrupción está confirmada por Pausanias, el viajero escritor que visitó la zona allá por el año 170 d. de J.C. y la describió como desierta.

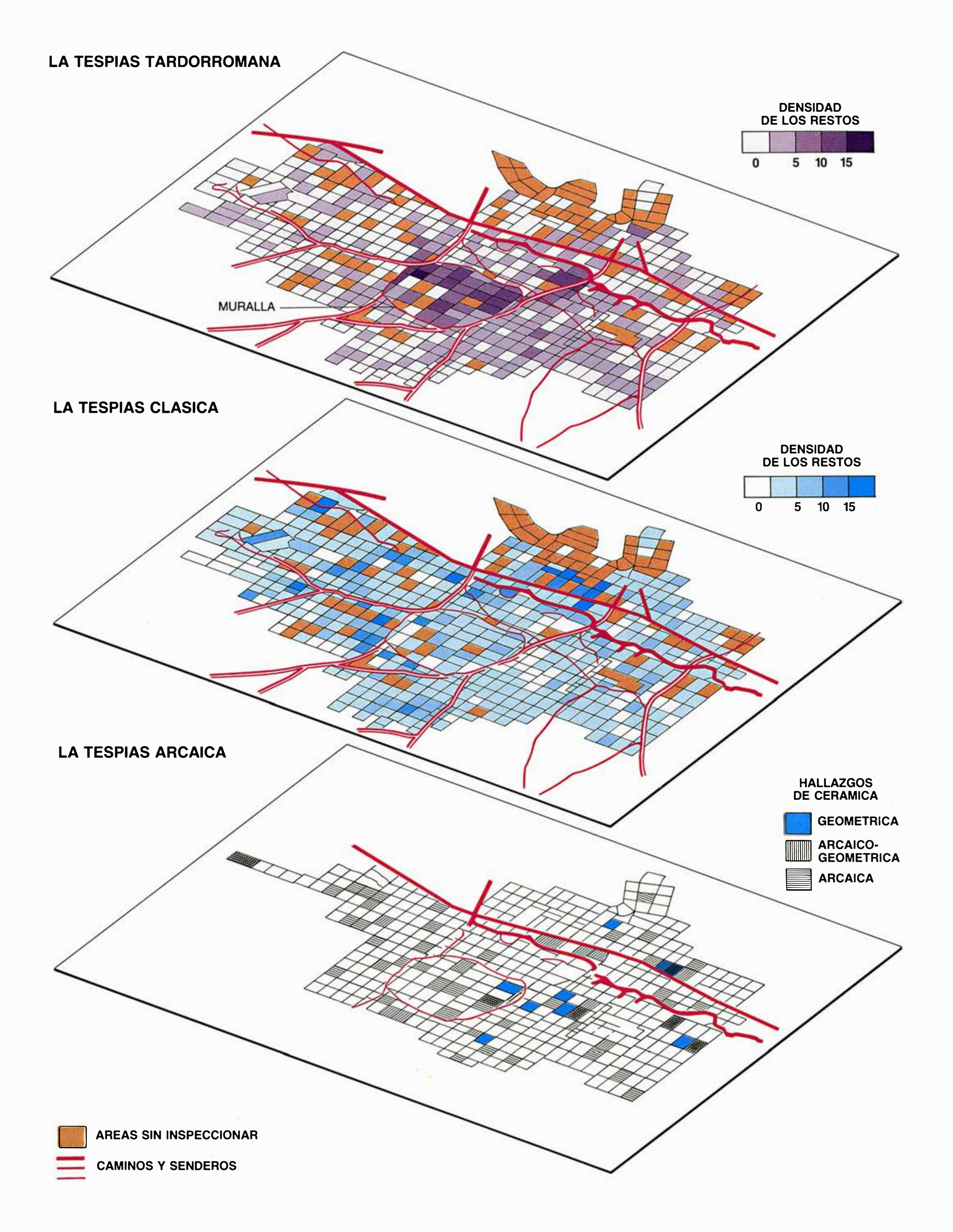
Sobre el primer período de ocupación hay poco que decir. El segundo, que duró 1000 años, incluye la vida del poeta Hesíodo (hacia el 700 a. de J.C.), que conocería una de las fases más tempranas del poblamiento, cuando Askra no era más que unos pocos habitáculos diseminados. En los siglos siguientes se produciría, primero, un crecimiento sostenido con plena ocupación del emplazamiento y, después, una marcada disminución del número de pobladores y de la superficie habitada.

A lo largo del período, el núcleo del poblado se fue trasladando hacia el sur. Cuando el lugar fue ocupado de nuevo, en el siglo IV d. de J.C., el desplazamiento se reanudó hasta que, en los últimos tiempos del imperio bizantino y ya bajo los turcos, durante las fases finales de la ocupación de Askra, su emplazamiento no coincidía en absoluto con el núcleo original que se formó en los tiempos prehistóricos y en los albores de la historia.

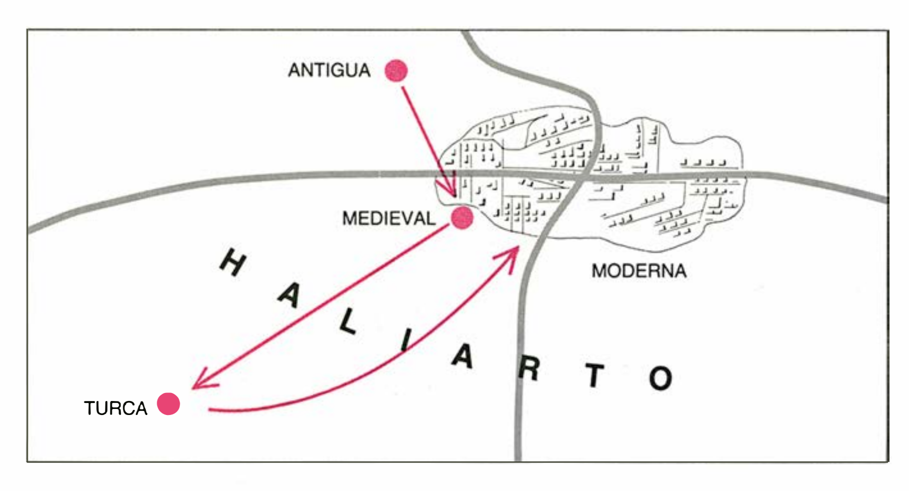
Como Askra, también Haliarto tuvo una predecesora prehistórica, que estuvo situada en el terreno más elevado de su área. Y una fase de aparente abandono, aunque mucho más breve que la de Askra, precedió al establecimiento del núcleo de la ciudad histórica. La Haliarto clásica se fue expandiendo progresivamente laderas abajo, hacia el sur y hacia el norte, hasta que llegó a tener una población de 5000 o más habitantes y una superficie de unas 30 hectáreas. Su extremo más oriental se pierde bajo los edificios de la ciudad moderna que conserva su mismo nombre.

Un descubrimiento interesante fue el de que, si bien el territorio de la más populosa Tespias estuvo, allá por el 400 a. de J.C., más densamente cubierto de estructuras permanentes que el de Haliarto, lo contrario sucedía, en cambio, tres siglos antes, a los comienzos del período histórico. Al parecer, la ciudad menos importante se había dado más prisa en colonizar con alquerías independientes su territorio rural.

Durante el período clásico, la ciudad antigua estaba rodeada de murallas cuyos cimientos son aún parcialmente visibles. El núcleo original establecido sobre la mayor altura se transformó en la acrópolis de la ciudad y contó con una fortificación in-



3. ANTIGUA CIUDAD DE TESPIAS, explorada mediante la inspección de su emplazamiento. Por la datación de las piezas encontradas, se supo que el lugar estuvo habitado durante más de 7000 años. Los arqueólogos dividieron la superficie en transectos *(cuadriculación en líneas negras)* que se examinaron luego ordenadamente. Cierta parte de cada transecto se repasaba después para verificar las conclusiones del examen de conjunto.



4. SUCESIVOS TRASLADOS DE HALIARTO, ejemplo de que las ciudades emigran según van creciendo o perdiendo población. Antes de ser arrasada por el ejército romano, la ciudad abarcaba una superficie de 30 hectáreas. Los sucesivos poblados fueron bordeando los límites de la vieja ciudad durante dos milenios; hace un siglo, se edificó una nueva Haliarto al este de la urbe antigua.

terior propia. (Probablemente todas esas murallas fueron demolidas en el año 171 a. de J.C.)

Como predecía la historia oficial, comprobamos una brusca interrupción de la serie de restos cerámicos datables en el siglo II a. de J.C. Durante el resto de la antigüedad, la mayor parte del emplazamiento estuvo totalmente desierta. Pero a poca distancia hacia el este, en los aledaños de la ciudad clásica, surgió un nuevo establecimiento en la época bizantina y durante los primeros tiempos de la dominación turca. Y de allí en adelante, en un ciclo continuo, el declinar y el desertizarse de un centro de población estuvo acompañado del simultáneo desarrollo de un centro alternativo a poca distancia del primero. Se pueden rastrear los vestigios de dos de esos traslados acaecidos entre los siglos XVII y XIX, antes de la fundación de la ciudad moderna, de la recuperación del toponímico Haliarto, lo que sucedió hacia 1900.

Lo único que se sabe de la historia de Haliarto es su brutal y despiadado saqueo por los romanos en el año 171 a. de J.C. Variaciones más graduales son, en cambio, típicas en todos los principales poblados de la zona de nuestro estudio. Estas variaciones explican por qué poblaciones modernas que tienen oficialmente los nombres de Askraia, Thespiai y Haliartos se hallan situadas a cierta distancia de donde se alzaron sus precursoras.

Tespias resultó ser la más desalentadora de nuestras empresas de inspección de superficies urbanas. Esperábamos que fuese mayor que Haliarto, pero no que se tratase de una ciudad que cubría más de 120 hectáreas –más de un kilómetro cuadrado– durante la época de su mayor extensión, en los siglos V y IV a. de J.C.

El proceso en dos fases, de observación y de recuento, hubo de repetirse nada menos que 598 veces. Claro que dio por fruto más de 10.000 restos datables. Pudimos así levantar hasta siete planos de sucesivas ocupaciones y abandonos de la ciudad a lo largo de unos 7000 años.

A diferencia de Haliarto, Tespias no fue creciendo a partir de un núcleo compacto situado en lo más alto de un poblado prehistórico. El material correspondiente a los siglos VIII, VII y VI a. de J.C. pertenece a media docena de agrupamientos, lo que sugiere que hubo allí varias aldehuelas dispersas que sólo se fusionarían formando un único conjunto urbano hacia el apogeo de la época clásica, durante los siglos V y IV.

Después vendría un inevitable declinar, con la consiguiente disminución de tamaño y un nuevo traslado del núcleo de poblamiento. Una fase posterior se destaca con especial claridad: en pleno período imperial romano (entre los años 30 y 300 d. de J.C.), los habitantes de Tespias juzgaron conveniente construir una nueva fortificación, cerrando con ella un reducto de 12 hectáreas de superficie.

Este circuito poligonal recogía muchos bloques de piedra del período clásico, y se mantuvo en pie hasta finales del s. XIX, cuando –ironías del destino– fue destruido por un especialista en epigrafía clásica deseoso de poner al descubierto las caras de las piedras que pudiesen tener inscripciones. Su contorno es todavía bastante visible. Como era de esperar, encontramos que los restos correspondientes al período romano tardío (desde el 300 hasta el 600 d. de J.C.) estaban muy concentrados en el interior y en los alrededores de este recinto. De los 32 transectos que dieron más de seis piezas tardorromanas, 25 estaban dentro del polígono fortificado, y el resto, inmediatos a él hacia el este y hacia el nordeste.

Aunque la Tespias tardorromana era de un tamaño muy reducido, el gran número de alquerías que encontramos en sus alrededores indica que fue el centro de una próspera economía rural. Tras el período clásico, el tardorromano es, de toda la historia de las regiones centrales de Grecia, aquel en que más poblada estuvo la ruralía –fue también la época en que Askra volvió a estar habitada. Esta recuperación tardorromana se está descubriendo ahora por toda Grecia mediante inspecciones de los emplazamientos. Constituye un buen ejemplo de un desarrollo para el que las fuentes documentales, con su oscura representación de la época, nada habían hecho para prepararnos.

Tespias proporciona también un correctivo a las opiniones más comunes en cuanto a lo que fue el declinar postclásico de las épocas más tardías. En los tiempos del imperio bizantino siguió habiendo allí un poblado, al este del recinto poligonal; las ruinas de varias iglesias atestiguan una vitalidad ininterrumpida.

Finalmente, aunque la ciudad sobrevivió a todas sus coetáneas, pequeñas y grandes, acabó muriendo. Cuando Leake, coronel británico, visitó Tespias en 1802, aún halló unas cuantas casas habitadas en la parte oriental del lugar. Pocos años después, sus últimos ocupantes se trasladaron al pueblo que se alza en el teso de una colina situada justo al norte, donde todavía viven sus descendientes. La llanura en que estuvo la ciudad antigua se dedicó entera al cultivo por primera vez en cerca de 3000 años –condición casi perfecta para la inspección arqueológica del terreno.

Los resultados de nuestras inspecciones en Beocia proyectan luz no sólo sobre las condiciones allí, sino también sobre la naturaleza misma de las cuestiones que arqueólogos e historiadores tratan de resolver. La historia oficial presenta los sucesos de una forma memorable y, en la medida en que los hechos lo permiten, gratificadora para quienes la leen. Individuos y organizaciones aparecen en ella formulando unas políticas coherentes y llevándolas a cabo con más o menos éxito. La historia oficial describe lo que debería haber sucedido y no lo que de hecho sucedió.

Más inconvenientes afectan aún al caso de las ciudades antiguas: las fuentes escritas que han llegado hasta nosotros fueron seleccionadas, en

gran parte, más por su calidad literaria que por su fidelidad a los hechos. Algunos historiadores antiguos tenían realmente el mismo afán de los modernos por la verdad objetiva; y otros tipos de fuentes documentales, como monedas e inscripciones, también han sobrevivido. Pero todos los registros de esta especie están expuestos a distorsiones y, con demasiada frecuencia, el total de las pruebas históricas sólo permite trazar un cuadro de una ciudad que empieza por una fundación legendaria de la misma y concluye con la visita de unos dioses vengadores. Es significativo que algunos historiadores modernos hayan recurrido con la misma frecuencia a las historias en prosa que a los escritos de poetas y de filósofos tales como Homero, Platón y Aristóteles.

La arqueología convencional sólo ofrece una ayuda limitada para enriquecer el cuadro histórico. Diversas exigencias políticas y financieras suelen combinarse para impedir la excavación de algo más que una parte limitada del conjunto de una urbe antigua (lo que contrasta con el total desentierro propio de los yacimientos prehistóricos, de menor entidad). Las zanjas sólo pueden abrirse en terrenos libres de edificaciones existentes y que estén en venta o sean expropiables. Sólo en rarísimos casos de buena suerte, ofrecen las excavaciones una estampa clara de la vida urbana. De hecho, muchos investigadores se negarían a aceptar las responsabilidades de fijar su objetivo en un terreno así. Cuánto mejor no será localizar el centro civil de una ciudad o sus principales santuarios, donde se pueda hacer hallazgos espectaculares y estar seguro de establecer algún tipo de vinculación con la historia oficial.

Además, el carácter exiguo de las muestras recogidas y la peculiar naturaleza de los depósitos conservados hacen que, aun con la mejor de las intenciones, resulte bastante poco fiable lo que, con "sentido común", se infiere de una excavación. Los contenidos de las tumbas, por ejemplo, sólo dan pie para representar muy pobremente la estructura de una sociedad y las actitudes de sus miembros respecto a la vida. Los bienes enterrados con el cadáver quizá tuvieron o quizá no tuvieron que ver con la posición social o económica. Los utensilios hallados en un sepulcro o las escenas pintadas en él puede que fuesen o que no fuesen equiparables a los útiles y escenarios de la vida cotidiana.

La arqueología tradicional corre entonces el riesgo de incurrir en tautología si realiza sus excavaciones tan sólo en los lugares que le indica la información histórica. Y puede dar una idea totalmente deformada de la vida antigua si los investigadores se fían de lo que contienen los contados escondrijos de restos bien conservados. En cambio, la inspección de la superficie de los emplazamientos permite hacerse una idea limitada, pero válida, a partir de los residuos, escombros y de otras pruebas que los habitantes no pudieron menos de ir dejando sobre el terreno.

Quienes entienden de arqueología y quienes nada saben de ella nos han preguntado a menudo si no habría que contrastar los resultados de la investigación en superficie con los de la excavación. En línea de principio, quizás habría que hacerlo. Pero la propia excavación da por resultado hallazgos que con frecuencia son provisionales y válidos exclusivamente para aquella área que se ha excavado. Si se añade que los recursos rara vez dan de sí para ambas cosas, inspeccionar y excavar, la elección de una supone la exclusión de la otra.

Nuestra inspección de la superficie de Tespias cubrió en los recorridos iniciales el 99 por ciento de la extensión máxima alcanzada por la ciudad y aproximadamente el 13 por ciento de la misma en las búsquedas de material intensivas y regularmente espaciadas. Por igual coste, podríamos haber excavado dos o tres trincheras de cinco metros cuadrados, profundizando hasta llegar al suelo virgen: un total de alrededor del 0,005 por ciento del área de la ciudad. Aun suponiendo que al excavar se sacara a luz una cantidad equivalente de restos datables, no cabe discutir cuál es el método que produce un muestreo estadísticamente superior de los vestigios físicos de una ciudad del pasado.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ARCHAEOLOGICAL SURVEY IN THE MEDITERRANEAN AREA. Edited by Donald R. Keller y David W. Rupp. Oxford, British Archaeological Reports, International Series S155, 1983.

THE CAMBRIDGE/BRADFORD BOEOTIAN EXPEDITION: THE FIRST FOUR YEARS. John L. Bintliff y Anthony M. Snodgrass en *Journal of Field Archaeology*, vol. 12, n.º 2, págs. 123-161; verano de 1985.

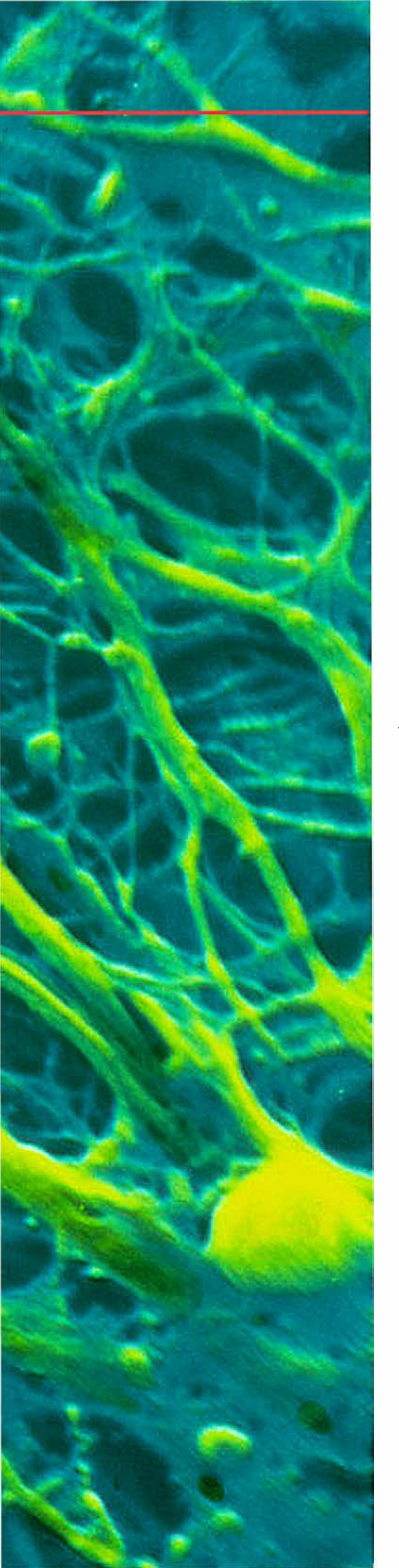
BEYOND THE ACROPOLIS: A RURAL GREEK PAST. Tjeerd H. van Andel y Curtis Runnels. Stanford University Press, 1987.

OFF-SITE POTTERY DISTRIBUTIONS: A REGIONAL AND INTERREGIONAL PERSPECTIVE. John L. Bintliff y Anthony M. Snodgrass en *Current Anthropology*, vol. 29, n.º 3, págs. 506-513; junio 1988.

RADIOGRAFIA DE LA ADICCION

Marguerite Holloway





La resolución de los misterios de la drogadicción, que está proporcionándonos conocimientos fundamentales sobre el cerebro, podría auspiciar una nueva generación de fármacos.

INTRINCADA RED tejida por las neuronas del cerebro, el órgano más complejo e imponente del cuerpo humano. Esas células nerviosas, una fracción de los miles de billones que dirigen nuestra actividad, se han convertido en uno de los principales desafíos para la síntesis de nuevos fármacos. A imagen de las fortalezas medievales, el cerebro está rodeado por un foso —la barrera hematoencefálica—, que, a menudo, impide el paso de los medicamentos. Alcanzada su madurez, las neuronas no se reproducen, lo que constituye un obstáculo para su reparación. Pero esos problemas no desaniman a los muchos investigadores empeñados en conocer los cambios que se producen en las neuronas por culpa de la drogadicción.

Con los ojos tapados y el cuero cabelludo cubierto con electrodos para registrar las ondas cerebrales, un adicto a la cocaína describe las sensaciones que ésta le va produciendo en ese preciso instante. Durante media hora, mientras la droga le colma de intenso placer, Edythe D. London, que realiza un trabajo de investigación, le pregunta su opinión acerca de una serie de cuestiones del siguiente tenor: ¿sería feliz si se sintiera en todo momento como ahora? ¿Se siente más despejado que somnoliento?

La actividad cerebral del adicto se registra luego con un tomógrafo de emisión de positrones (TEP), aparato que crea imágenes a partir del flujo de partículas de alta energía liberadas durante la desintegración de isótopos radiactivos de vida corta que se le han inyectado al adicto al comienzo de la sesión. Debido a que el cerebro absorbe más isótopo allí donde es mayor el metabolismo de la glucosa, las imágenes muestran las regiones activas en rojo brillante; las de menor actividad aparecen en amarillo o azul.

Cuando London, directora del laboratorio de neurofarmacología del Centro de Investigación sobre Adicción del Instituto Nacional de Abuso de Drogas (INAD), coteja lo que ve con lo que el adicto le ha contestado, obtiene uno de los cuadros más completos de la forma en que la cocaína opera en el cerebro. Mediante transformaciones matemáticas de los niveles sanguíneos de los isótopos, London recrea, en retrospectiva, las tomografías correspondientes a los 30 minutos del experimento. "Es muy emocionante poder observar los procesos químicos de alguien que, a la vez,

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS CASOS QUE HAN INICIADO TRATAMIENTO, ESPAÑA 1989

DROGA PRINCIPAL QUE MOTIVA EL TRATAMIENTO	HEROINA	METADONA	OTROS OPIACEOS	COCAINA
NUMERO DE INICIOS DE TRATAMIENTOS NOTIFICADOS	18 159	17	229	417
HOMBRES	14 664	13	187	366
MUJERES	3 408	4	42	51
EDAD MEDIA (AÑOS)	25,66	30,42	27,58	26,23
EDAD MEDIA AL INICIO DEL CONSUMO (AÑOS)	19,78	23,21	22,39	21,18
NUMERO MEDIO DE AÑOS DE CONSUMO	5,88	7,21	5,30	5,11
CONSUMO DE OTRAS DROGAS LOS 30 DIAS ANTERIORES				
HEROINA		6	95	166
METADONA	447		5	3
OTROS OPIACEOS	2 940	4		30
COCAINA	7 533	2	32	
CANNABIS	8 091	2	72	218
ALUCINOGENOS	688		6	26
S. VOLATILES	50		1	6
PSICOFARMACOS	4 433	4	108	78
OTRAS	3 647	3	72	160

FUENTE: *DGPNSD. Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT).*

nos describe su estado subjetivo", confiesa la pionera en el recurso a la tomografía para abordar el estudio de los efectos agudos de las drogas de abuso.

Los trabajos de London la colocan en la vanguardia de un grupo reducido de investigadores que comienza a tomar por los cuernos el toro devastador y por ahora indomable de la adicción. Sólo en los Estados Unidos hay unos 5,5 millones de drogadictos, sin contar con los dependientes de barbitúricos y anfetaminas, entre otras sustancias legales. A ellos hay que sumar 59 millones de alcohólicos y fumadores empedernidos. El abuso de drogas registra un predominio desproporcionado entre las minorías, que a menudo suelen encontrar más difícil el acceso a la asistencia médica. El coste en vidas, salud, actos de delincuencia y pérdidas de productividad es inconmensurable.

Por ironía de las cosas, estas sustancias, a menudo degradantes e ilegales, aportan una valiosa información científica. Y los investigadores sobre la adicción no han dudado en sacarle partido para abrir una brecha en la farmacología. Los laboratorios de antaño ensayaban sin un guión predeterminado diferentes tipos de compuestos químicos con la esperanza de aislar los que produjeran beneficios terapéuticos, esperanza fiada muchas veces en la suerte. Todavía hoy, los empleados de algunas compañías farmacéuticas regresan de las vacaciones con saquitos de mantillo para su análisis, por si se descubren nuevas sustancias microbianas dotadas de actividad biológica. La forma de operar de tales drogas solía descubrirse años más tarde, con la indicación consiguiente de los sistemas en los que intervenían. El proceso funciona hoy también en sentido opuesto. El advenimiento de la biología moderna permitió incoar la conversión del conocimiento de cómo funciona un organismo en fuente copiosa de posibilidades terapéuticas.

Los resultados de este tipo de aproximación han sido especialmente brillantes en la farmacología del sistema nervioso central (SNC). A lo largo de los últimos diez años, la biología molecular y las técnicas representativas de alta resolución, como la proporcionada por el TEP, han aportado nuevos conocimientos sobre el cerebro, gracias a los cuales comenzamos a saber hasta qué punto las sustancias de abuso afectan a la neuroquímica. Empiezan a diseñarse fármacos altamente específicos, que habrán de servir muy pronto para tratar la adicción en su plano químico e incluso genético.

La investigación en marcha, dentro del marco de "la guerra contra la droga", la postrera y más controvertida ofensiva farmacológica, podría admitir una aplicación más amplia. Los científicos centrados en los fundamentos biológicos de la adicción nos están desentrañando el funcionamiento de la maquinaria del órgano más protegido y misterioso, el cerebro. Al proprio tiempo están descubriendo nuevos aspectos de las enfermedades mentales y de los trastornos nerviosos. Los clínicos que comprueban la eficacia de medicamentos ya existentes en el mercado —incluidos los utilizados en la depresión, ansiedad y esquizofrenia— han observado que algunos resultan sorprendentemente idóneos para el tratamiento de la adicción.

Con el tiempo, si se confirma ese solapamiento entre la enfermedad mental y la adicción a las drogas, los medicamentos desarrollados para curar la adicción podrían emplearse para combatir determinados aspectos de las enfermedades mentales. En términos biológicos, las drogas tomadas en exceso pueden crear estados muy similares a ciertos trastornos mentales. "Las enfermedades de las células cerebrales, o las perturbaciones de las mismas, que aparecen asociadas al consumo de drogas, alcohol y probablemente tabaco, así como a los trastornos mentales, podrían implicar procesos cerebrales similares", conjetura William E. Bunners, profesor de psiquiatría de la Universidad de California en Irvine y uno de los primeros partidarios de someter a ensayo las conexiones entre patología mental y adicción.

Exploraciones con el TEP

Uno de los objetivos principales de investigación en el INAD lo constituye el desarrollo de fármacos contra la adicción a la droga; casi 36 millones de dólares se le asignaron en 1990. Ese interés viene motivado, en parte, por el riesgo de expansión del SIDA que acarrea la inyección intravenosa de las drogas. Aunque elevada, difícilmente puede impresionarnos esa cifra si la comparamos con los 6500 millones de dólares que el gobierno norteamericano gastó el último año en el cumplimiento de la ley sobre la droga y las sentencias de los tribunales de justicia. El INAD espera aunar sus propios esfuerzos investigadores con los de la industria farmacéutica. Muchas empresas del sector no han querido participar en el diseño de fármacos para el SNC, pues dudan de que una ciencia tan joven y compleja como es la neurología pueda traducir los conocimientos en productos. El mundo del SNC ha constituido un coto reservado a los inversores arriesgados, que a lo largo de los últimos diez años fundaron nuevas compa-

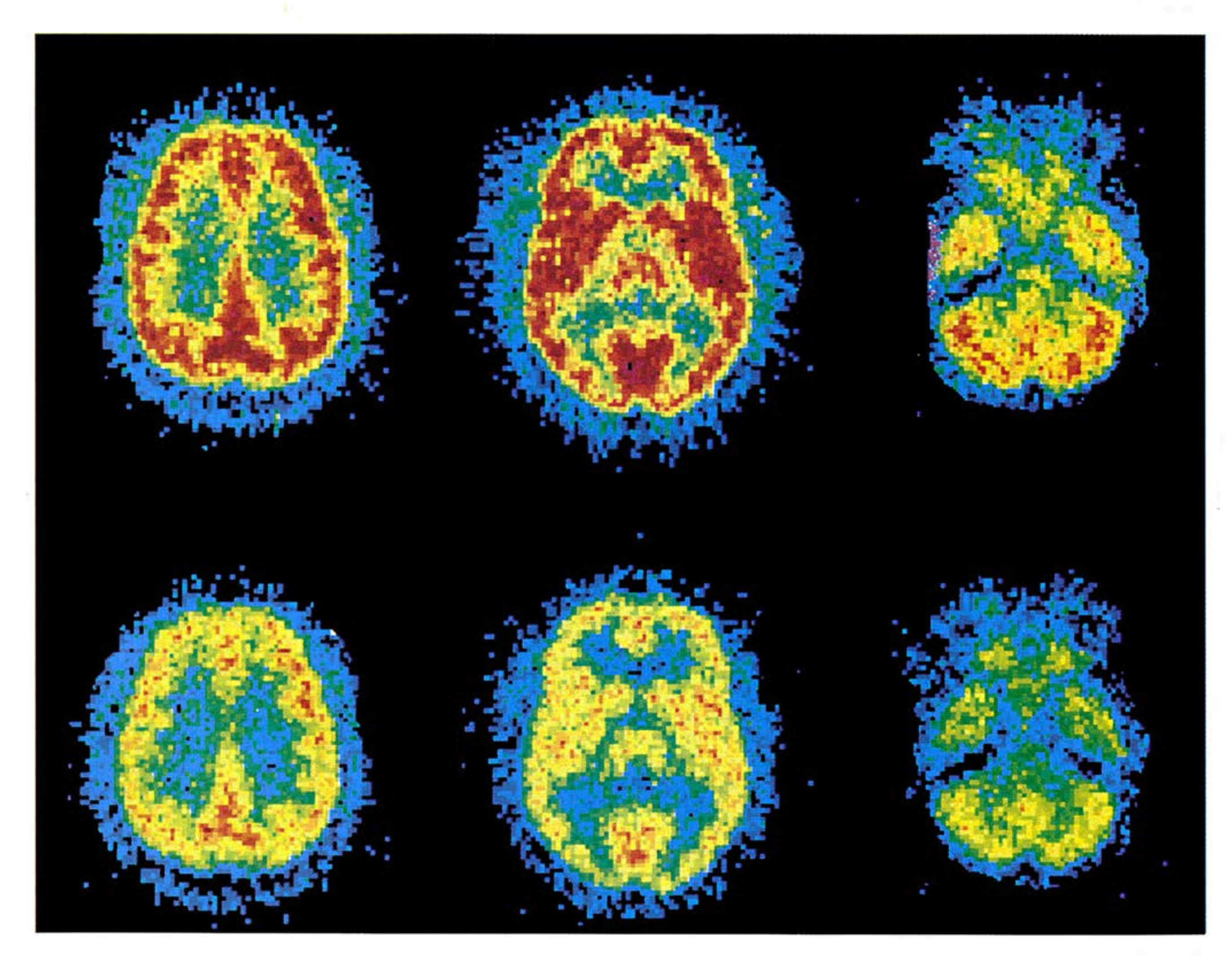
ñías, como Nova Pharmaceuticals, Athena Neurosciences y Alkermes, Inc.

Las cosas están cambiando. Los grandes laboratorios, piénsese en Glaxo, Du-Pont o Bristol-Myers Squibb, están cada vez más interesados en el tema, tras el éxito del INAD y la avalancha de descubrimientos de que hablan London y otros investigadores. "Quince años atrás nadie podía haberlo previsto", musitaba Michael J. Kuhar, jefe de neurología en el Centro de Investigación sobre Adicción del INAD (CAR), durante la conferencia inaugural que London dictó, en diciembre de 1990, en el congreso del Colegio Americano de Neuropsicofarmacología, celebrado en San Juan de Puerto Rico.

London mostró en sus diapositivas de colores que la cocaína rebajaba drásticamente el metabolismo de la glucosa en el córtex (la región más externa del cerebro) en dieciséis varones adictos a esa substancia. Demostró que ese metabolismo caía también en la amígdala, que se encuentra en el sistema mesolímbico, región intracerebral que gobierna las emociones y otros impulsos, como el hambre, la sed y el sexo. Cuanto más baja es la actividad metabólica, más sienten los adictos el efecto de la cocaína, señalaba la farmacóloga. Esta observación se repetía, agregaba London, con las anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas y morfina. La marihuana, sin embargo, elevaba el metabolismo de la glucosa.

Desde una óptica molecular, la actividad registrada en las tomografías de London refleja la compleja interacción entre los neurotransmisores, mensajeros químicos que portan impulsos nerviosos de unas células a otras. Los neurotransmisores viajan a través de la sinapsis, que es el hiato que media entre dos neuronas consecutivas, donde se unen a determinadas proteínas —los receptores— de la segunda célula y disparan la actividad de esta última. La mayoría de las drogas de abuso se oponen a esa transmisión normal. Y se supone que varios tipos de enfermedades mentales, así la esquizofrenia y la depresión endógena, se caracterizarían por las anomalías presentadas en los sistemas neurotransmisores.

El descubrimiento de varios neurotransmisores dio un gran impulso a la neurología. A principios de los setenta, un equipo dirigido por Solomon H. Snyder, neurobiólogo de la Universidad Johns Hopkins, mientras investigaba la unión de los narcóticos con los receptores del cerebro descubrió un receptor de los opiáceos. Snyder, que más tarde fundó Nova Pharmaceutical, imaginó que la presencia de los receptores obedecería a la existencia de sustancias endógenas de importancia química, a las que se unirían dichos receptores. Con una diferencia de pocos meses, él y otros dos investigadores —John Hughes de Parke-Davis en Inglaterra y Hans W. Kosterlitz en la Universidad de Aberdeen— descubrieron que el cuerpo fabricaba compuestos similares a los opiáceos exógenos. Estos neurotransmisores, denominados endorfinas, se unían a los receptores para opioides y



1. POR CAUSA DE LA COCAINA decae el metabolismo de la glucosa en ciertas regiones cerebrales, según puede apreciarse por las zonas azules de este registro tomográfico (*fila inferior*). En quien no consume esa droga (*arriba*) se mantiene elevada dicha actividad en esas zonas (*color rojo*).

producían sensaciones de placer, amén de eliminar el dolor.

Mediados los ochenta, se habían identificado otros receptores opioides. Su número continúa aumentando; hace muy poco, se ha descubierto un receptor para la marihuana en el Instituto Nacional de la Salud Mental (INSM).

La existencia de este receptor para cannabinoides podría significar la existencia de otro neurotransmisor, todavía por identificar, que se le uniría. La nicotina tiene también receptores, que pueden ser idénticos a los del neurotransmisor acetilcolina. No se ha visto, sin embargo, que el alcohol se engarzara a receptor alguno, por más que parece condicionar muchos de ellos.

La cocaína podría comportarse de manera distinta. Kuhar, que se apoya en la tomografía para investigar la adicción a esa droga, ha observado que se opone a la acción de la dopamina (aunque también afecta a otros neurotransmisores y a las neuronas productoras de opioides). Por lo que parece, la cocaína se engarza en un transportador de dopamina, proteína que recupera este neurotransmisor para la célula presináptica.

Se desconoce el mecanismo íntimo de acción de la dopamina, si bien parece funcionar uniéndose a una neurona, activándola y separándose posteriormente de ella causando sensaciones de placer. Esta acción la realiza hasta que el transportador la devuelve a la neurona de la que salió, donde se almacena. La dopamina actúa como un interruptor de la luz, explica Kuhar con viveza en su despacho del ARC, y me muestra con orgullo las primeras tomografías, con sus colores rojo y amarillo, que corresponden a los receptores de la dopamina. Para conseguir estas imágenes inyecta a los animales de experimentación compuestos radiactivos que se enlazan con los receptores de la dopamina. Una vez acoplados, las áreas con mayor número de receptores de dopamina aparecen rojas o amarillas. Las zonas carentes de receptores de dopamina salen azuladas.

La cocaína, explica Kuhar, bloquea la operación. Se embarca en el transportador, sin dejarle sitio a la dopamina, que no ceja de bombardear a sus receptores, con lo que provoca sensaciones intensas de placer en el drogadicto. (John D. Elsworth y colaboradores, de la Universidad de Yale, indicaron el año pasado que una nueva droga potencialmente letal —cocaetileno—, formada por la unión de cocaína y alcohol, se unía también al transportador.) Se trata

La indecisión de la industria

Los fármacos para el tratamiento de la adicción no gozan del favor de las compañías. Además de la dificultad que entraña la síntesis de medicamentos dirigidos al sistema nervioso central (SNC) y su coste altísimo, los laboratorios desconfían de productos que puedan motivar el rechazo social. Nadie tomaría un específico contra la depresión sabiendo que se receta para combatir la dependencia de la cocaína.

Por eso no se prima la investigación en esa línea. En cierta ocasión, llegó a los laboratorios norteamericanos un fármaco europeo con buenas perspectivas de actuación. Pero la compañía de origen prohibió comunicar los resultados obtenidos con animales, bloqueando así los trámites necesarios para conseguir el permiso de la Administración de Alimentos y Fármacos e investigar las posibilidades terapéuticas del producto. Y ése es el compartamiento prototípico de las empresas del sector, se queja Thomas R. Kosten, profesor de psiquiatría en la Universidad de Yale.

La mala fama no es el único motivo. Los drogadictos no suelen constituir ningún paradigma de salud, y los laboratorios temen que los adictos desarrollen efectos secundarios que retrasarían la autorización administrativa o sirvan para incoar reclamaciones judiciales. Por cruda que parezca la expresión, la verdad es que las empresas no sacan beneficios ni la sociedad acaba de aceptar la drogadicción como una enfermedad.

Frank J. Vocci, del Instituto Nacional sobre Drogadicción (INAD), se esfuerza por cambiar ese talante general. En 1988 el Congreso de los EE.UU. concedió 10 millones de dólares para crear el programa de desarrollo de fármacos del INAD. Para atraer a las empresas, el INAD les ofreció acuerdos de investigación secreta y acceso a los hospitales, así como las instalaciones estatales para la búsqueda y selección farmacológica.

El planteamiento del INAD se apoya en los resultados favorables obtenidos por el Instituto Nacional del Cáncer, que años atrás avanzaba con excesiva lentitud en la búsqueda de terapias antitumorales hasta que animó a la industria para que se sumara a su esfuerzo. Han empezado ya a producirse los primeros acuerdos. El último invierno, el INAD recibió el apoyo de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos, que representa a 100 compañías confederadas, plasmado en la creación de una comisión para estimular la búsqueda de medicamentos que combatan la adicción.

Muchos empresarios opinan que el Congreso tendrá que comprometerse de lleno y aportar los fondos necesarios. A pesar de la dificultad de cuantificar el número de adictos, importa tener muy claro que, sin la iniciativa estatal, pocos empresarios se van a comprometer en esa batalla.

Una manera de asegurar a las compañías la recuperación de la inversión en el desarrollo de estos fármacos podría ser la de conceder a esos medicamentos las mismas garantías de protección que las de los fármacos marginales, los fabricados para enfermedades raras o de mercado restringido.

Mientras tanto, algunos investigadores ven en las compañías europeas una mina abundante de fármacos a experimentar. Existe la creencia de que estos laboratorios han dedicado más dinero a la investigación psicofarmacológica que los norteamericanos. Por citar un caso, la clozapina, un "nuevo" fármaco para el tratamiento de la esquizofrenia, lleva más de diez años en el mercado europeo. En un estudio reciente de 50 compuestos europeos, Donald F. Klein, investigador adscrito al Instituto Psiquiátrico de Nueva York, halló que 20 tenían interés inmediato para el tratamiento de la drogadicción y de la enfermedad mental.

Aun cuando todos los entes de la administración pública interesados y los representantes de las asociaciones empresariales hicieran lo posible para impulsar el desarrollo de fármacos dirigidos al SNC, la drogadicción encontraría todavía dificultades mayores de orden ético y social. "Imaginemos que ya existe una terapia eficaz. ¿Quién correría con el gasto? ¿Cómo se administraría? Ahí puede estribar la causa de que no se tenga ni siquiera experiencia suficiente con el uso de la metadona", comenta John W. Kebabian, ejecutivo de Abbott. "Por paradójico que parezca, resulta más fácil atender a la neuroquímica de la drogadicción que a sus componentes sociales."

ahora de caracterizar el transportador; y en esa liza disputan Kuhar y otros laboratorios.

La vía de la recompensa

El conocimiento del transportador de dopamina podría ayudarnos a comprender la naturaleza del neurotransmisor y sugerir algún método para contrarrestar el efecto de la cocaína. Habría de facilitar, también, la resolución de una cuestión pendiente: ¿es acaso la dopamina el neurotransmisor responsable de los efectos agradables de muchas drogas ilícitas? Se cree que la mayoría de las drogas de abuso producen sensaciones placenteras porque actúan, en última instancia, sobre el sistema mesolímbico, que podría constituir una teórica "vía de recompensa".

Para algunos, todas estas sensaciones tienen su origen postrero en la dopamina o las células con las que interacciona nuestro neurotransmisor. Se ha observado, efectivamente, que la dopamina se une a muchos receptores del sistema mesolímbico; y las neuronas que la producen representan una parte significativa de este sistema. La dopamina podría intervenir también en la esquizofrenia, enfermedad mental implicada, se supone, en la hiperactividad de las neuronas sintetizadoras del neurotransmisor; podría desempeñar otro papel no menos importante en la enfermedad de Parkinson, que se debe, en parte, a la pérdida de neuronas productoras de dopamina.

Roy A. Wise, profesor de psiquiatría de la Universidad de Concordia, ha propuesto la hipótesis según la cual las drogas muy adictivas causan en último término la liberación de dopamina en el nucleus accumbens, una zona del sistema mesolímbico. "Tras esos efectos contrapuestos (de anfetaminas y opiáceos) habría otros muy sutiles que serían comunes", sostiene Wise.

Uno de los principales defensores de esta misma hipótesis es Gaetano Di Chiara, del instituto de farmacología experimental y toxicología de la Universidad de Cagliari. Hace tres años Di Chiara señaló que los opiáceos, el alcohol, la nicotina, las anfetaminas y la cocaína provocaban la acumulación de dopamina en el nucleus accumbens. En el congreso mencionado de San Juan, Di Chiara tuvo que enfrentarse con uno de los principales críticos de su hipótesis, George F. Koob, del Instituto de Investigación de la Clínica Scripps en La Jolla.

Koob no resta importancia a la dopamina, pero no le concede la primacía y admite la implicación de muchos otros neurotransmisores en el proceso. Edward A. Sellers, profesor de farmacología de la Universidad de Toronto, experto en fármacos para el tratamiento del alcoholismo, se suma a esa opinión contraria: "El postular un único sistema sería caer en un reduccionismo simplista, impropio de la refinada complejidad del cerebro."

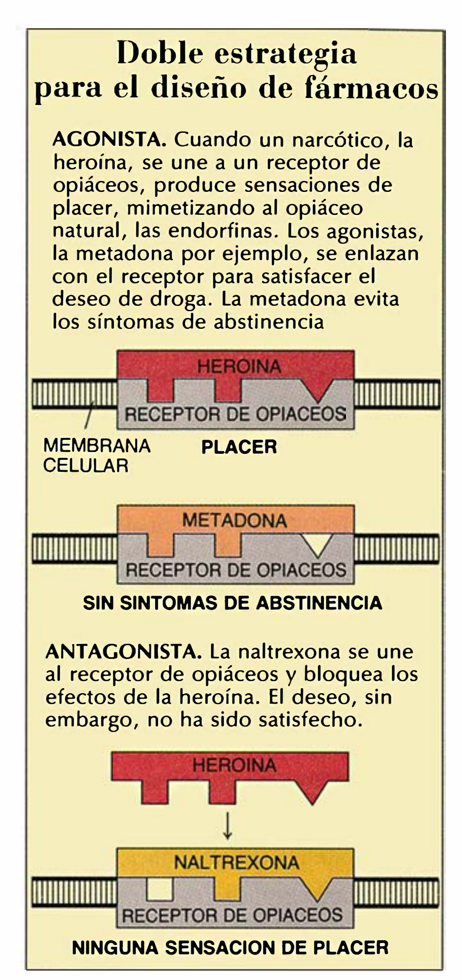
Koob admite, sin embargo, que la primera etapa en la ruta del placer podría implicar el nucleus accumbens. Pero dada la escurridiza naturaleza del cerebro, se hace muy difícil caracterizar las funciones individuales de sus distintas regiones. Hans C. Fibiger, neurobiólogo de la Universidad de la Columbia Británica en Vancouver, recuerda que no se sabe ni siquiera dónde empieza y dónde acaba dicho núcleo, y, por tanto, si acaso existe, añade con un deje de ironía.

Aunque no se disponga de un conocimiento preciso de la ruta o las rutas del placer, los laboratorios saben lo suficiente de neurotransmisores y receptores para poder crear y evaluar los fármacos. La mayoría de los medicamentos para trastornos cerebrales que se ofrecen en los estantes de las farmacias actúan modulando unos u otros, si no ambos a la vez.

Los tratamientos de la adicción buscan, por lo común, bloquear los efectos de una droga o la necesidad de ella. En la medicación contra la drogadicción se suelen seguir dos tipos de enfoques: el del agonismo o el del antagonismo. De acuerdo con la primera estrategia, los fármacos se unen al receptor para producir la sensación de satisfacción, pero con una menor capacidad de abuso. En el antagonismo, el fármaco se engarza en el receptor, cerrándole el paso al neurotransmisor, con la evitación consiguiente de la sensación de placer. Han llegado ya al mercado algunos agonistas y antagonistas de eficacia comprobada en ensayos clínicos y en animales de laboratorio.

La metadona, fabricada por Eli Lilly, es el agonista más conocido. Los adictos pueden consumirla indefinidamente, pero si deciden dejar el tratamiento deben soportar un período de abstinencia cuando menos dos veces más largo que el de la heroína, aunque más suave. A diferencia de la heroína, la metadona no altera el normal funcionamiento hormonal del cuerpo ni la respuesta del organismo al estrés, agrega Mary Jeanne Kreek, profesora de la Universidad Rockefeller.

La naltrexona, expendida con el nombre comercial de Trexan por Du Pont, es un antagonista. Su enlace con los receptores de los opiáceos le faculta para competir con la heroína por dichos receptores; se receta para neutralizar las sobredosis de heroína. Hay quien duda, no obstante, de la eficacia de la naltrexona para combatir la adicción a la heroína.



Doble estrategia para el diseño de fármacos

AGONISTA. Cuando un narcótico, la heroína, se une a un receptor de opiáceos, produce sensaciones de placer, mimetizando al opiáceo natural, las endorfinas. Los agonistas, la metadona por ejemplo, se enlazan con el receptor para satisfacer el deseo de droga. La metadona evita los síntomas de abstinencia

ANTAGONISTA. La naltrexona se une al receptor de opiáceos y bloquea los efectos de la heroína. El deseo, sin embargo, no ha sido satisfecho.

Adictos sin voluntad

"No todo se reduce a bloquear la euforia, como algunas personas ingenuas creen", avisa Frank H. Gawin, profesor de psiquiatría clínica de la Universidad de California en Los Angeles. Cautela que corrobora Roy W. Pickens, director interino de ARC, para quien "la gente puede pasarse a otra droga a la que no se interponga este antagonista". Muchos consumidores se drogan con varias, lo que entorpece aún más su rehabilitación.

Como tratamiento de la adicción, la naltrexona sólo resulta eficaz en personas decididas a abandonar la droga. "Su éxito es mayor con quienes tienen mucho que perder por culpa de su dependencia", dice James W. Cornish, profesor de psiquiatría de la Universidad de Pennsylvania. Cornish ha realizado un estudio con

Fármacos en fase experimental para el tratamiento de la adicción

ABBOTT 69024 es un antagonista dopaminérgico que se une en forma selectiva al receptor de subtipo D1. Por los ensayos realizados con animales diríase que los antagonistas D1 resultan eficaces en la prevención del abuso de cocaína.

AMANTADINA, utilizado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Aplicada a los cocainómanos, produce, en animales, liberación de dopamina; se ignora su comportamiento real en humanos. Los resultados no han sido espectaculares.

BUPROPION es un antidepresivo que parece inhibir la captación de dopamina. En pruebas realizadas en la Universidad de Yale, se ha mostrado capaz de vencer la depresión que sigue al uso y adicción de la cocaína.

BUPRENORFINA es un analgésico. Se une a un subtipo de receptor opiáceo, el receptor mu. A dosis muy altas bloquea los efectos de la heroína, pero podría potenciar la vehemencia del deseo de cocaína. A dosis bajas podría servir para calmar el ansia de cocaína y de heroína. Se está ensayando en combinación con la naltrexona para aplicarlo a los heroinómanos.

BROMOCRIPTINA se une a los receptores dopaminérgicos. Podría suprimir el deseo de cocaína. Se piensa en ella para los ensayos clínicos con cocainómanos en tratamiento con metadona. No hubo resultados positivos en las pruebas preliminares.

BUSPIRONA es un fármaco ansiolítico. Se enlaza con los receptores de serotonina, otro neurotransmisor. Podría afectar a los receptores dopaminérgicos. En animales se opone a la autoadministración de cocaína. Se emplea en la terapia antialcohólica.

CARBAMAZEPINA (Tegretol) es un antiespasmódico que, en animales, previene los fenómenos de activación propagada, es decir, las convulsiones derivadas del consumo continuado de cocaína. Se están realizando los ensayos clínicos en humanos.

FLUOXETINA (Prozac), un antidepresivo, bloquea, a lo que parece, la recaptación de serotonina pero no la de noradrenalina, otro neurotransmisor. La razón de su carácter experimental se relaciona con su eficacia en la terapia contra la dependencia del alcohol y la cocaína. Los resultados tendrán que mejorar.

FLUPENTIXOL es un tranquilizante. Bloquea quizás al receptor de dopamina. Ejerce su eficacia principal en los receptores D2, con cierta influencia sobre los receptores D1. Merced al mismo, el deseo vehemente del cocainómano se hace a veces tolerable, aunque no se elimina por completo.

GEPIRONA, antidepresivo que actúa sobre los niveles de serotonina y dopamina. De estructura muy similar a la buspirona. Se está ensayando su potencial capacidad de modificar la conducta de búsqueda de droga; se mide también su eficacia en la depresión y ansiedad que padecen los cocainómanos.

LAAM (Levo-alfa acetilmetadol) es una sustancia experimental contra la heroinodependencia, que los alemanes desarrollaron en 1948 por sus propiedades analgésicas. Lo mismo que la metadona, se une a receptores de los opiáceos, pero su acción es más persistente. La patente del fármaco ha caducado ya.

MAZINDOL suprime el apetito. Parece actuar sobre el sistema límbico de un modo similar a las anfetaminas. Por su firme engarce con el transportador de la dopamina, mayor que la unión aportada por la cocaína, ha producido resultados alentadores en algunos adictos a la misma.

NALTREXONA es un antagonista opiáceo que se receta para el tratamiento de la adicción a la heroína. Parece ser beneficiosa en los adictos decididos a abandonar la droga. Se ha descubierto también su eficacia en el bloqueo de los efectos del alcohol.

SCHERING 23390 es un antagonista del receptor D1 que se desarrolló para el tratamiento de la esquizofrenia. Se ensaya con animales para comprobar hasta qué punto aparta del consumo de cocaína.

reclusos que tomaron el fármaco y ha comprobado un buen rendimiento. La razón parece evidente: de los resultados de los análisis semanales de orina dependía la duración de su libertad condicional.

Con los indecisos podría ensayarse otro procedimiento para mejorar el nivel de aceptación. Se está trabajando en la implantación de naltrexona, nos explica Frank J. Vocci, jefe clínico del INAD. Los resultados de Cornish y el uso potencial de la implantación aumentan las posibilidades de éxito de ciertos programas, afirma ahora Donald F. Klein, director de investigación del Instituto Psiquiátrico del estado de Nueva York.

La naltrexona ha mostrado otra vertiente. En un descubrimiento que nos habla de la compleja interacción de neurotransmisores y vías de recompensa cerebrales, Charles P. O'Brien, profesor de psiquiatría de la Universidad de Pennsylvania, comprobó que la naltrexona bloqueaba el ansia de alcohol. En un trabajo que realizó con sus colaboradores, de 52 alcohólicos que tomaron naltrexona, la proporción de reincidentes fue notablemente baja: sólo un 8 por ciento; hasta el 48 por ciento volvió a caer de cuantos tomaron placebo. Las cifras se han confirmado en otro ensayo acometido por la Universidad de Yale. Quienes se resisten a aceptar la eficacia de la naltrexona aducen que no se ha identificado ningún receptor específico para el alcohol y, por consiguiente, difícilmente podrá rebajarse su deseo con un antagonista opiáceo.

Joseph R. Volpicelli, de la Universidad de Pennsylvania, puede tener una explicación. El vínculo que liga el alcohol con los opiáceos podría ser la capacidad del primero para liberar opiáceos endógenos, las endorfinas por ejemplo; así, cuando se bloquearan los receptores de los opiáceos, se bloquearía el ansia de alcohol.

El estrés podría también hallarse implicado en estos fenómenos. Ante una condición de tensión, la respuesta normal del cuerpo es la de vencerlo o huir, lo que insta la liberación de opioides. Cuando el estrés desaparece, el cuerpo, acostumbrado a un exceso de estos "eliminadores del dolor", quiere más. El alcohol aparece entonces como un método perfecto de automedicación. Volpicelli sometió a prueba esta hipótesis con ratas, en 1987. Pero se trataba de una conexión de historia conocida: a finales del siglo pasado, se recurrió a la morfina para curar el alcoholismo.

Entre los fármacos sometidos a ensayo para cortar la adicción, hay uno, la buprenorfina, que combina accio-

nes agonistas y antagonistas. Lo creó la empresa británica Reckitt y Coleman Products Ltd. A dosis bajas cumple una misión agonista, calmando el ansia de cocaína y de heroína. A dosis muy altas, sin embargo, bloquea los efectos de los opiáceos. "El inconveniente estriba en que, a concentraciones aún más elevadas, puede estimular la autoadministración de cocaína", indica Jack H. Mendelson, profesor de psiquiatría y codirector del centro de investigación sobre drogadicción y alcoholismo del Hospital Mc Lean, y responsable de una experiencia con 12 heroinómanos y cocainómanos que tomaron buprenorfina.

Con la comprobación de los efectos de estos medicamentos disponibles, se espera desarrollar otras terapias más específicas que se apoyen en la intervención sobre los receptores. A medida que progresa nuestro conocimiento de los mismos, la industria, la universidad y la administración van avanzando en el diseño de fármacos que comporten menos efectos colaterales y presenten una mayor especificidad. Esta última cualidad, en particular, mejoraría el tratamiento de las mujeres y los niños —las víctimas más indefensas del azote de la droga—, ausentes muchas veces de los ensayos clínicos. Se está trabajando con compuestos químicos que se enlazan con el receptor opioide delta. Si tenemos en cuenta, argumenta Richard L. Hawks, de la sección de investigación tecnológica del INAD, que el feto carece de un sistema de receptores delta bien desarrollado, cualquier medicación que actúe sobre los mismos y sea eficaz para la madre quizá no represente ningún peligro para el feto.

Las empresas no quieren verse involucradas en algo que provoca el rechazo social, como es la drogadicción; por eso rehúyen hablar de sus incursiones en ese terreno. Sí sabemos que los laboratorios Abbot y Schering-Plough preparan bloqueantes de los receptores de dopamina, con potencial capacidad para curar la cocainodependencia. (El portavoz de Schering-Plough insiste en que ellos se dedican a compuestos relacionados exclusivamente con el tratamiento de la esquizofrenia.)

Estos fármacos experimentales se dirigen hacia un subtipo de receptores de la dopamina, los D1, decisivos quizás en el proceso en virtud del cual la cocaína produce adicción. Muchos medicamentos, así la clozapina, antipsicótico empleado en el tratamiento de la esquizofrenia, actúan simultáneamente sobre los receptores D1 y sobre los D2, o bien sólo sobre este segundo subtipo. Abbot ha desarrollado un antagonista experimental para el receptor D1: A69024; Schering-Plough, por su parte, ha sintetizado otro: 23390.



2. **ANSIA DE DROGA despertada con la sola presencia de polvo blanco. Un experto que se halla adscrito al centro de investigación terapéutica de la Universidad de Pennsylvania nos hace una demostración de cómo se controla la respuesta fisiológica de los adictos ante el utillaje que emplean.**

Estos compuestos podrían constituir todo un acierto. El año pasado William L. Woolverton, profesor de la Universidad de Chicago, señalaba que los antagonistas D1 evitaban que los monos tomaran cocaína. "Por lo que yo sé, la farmacología de la cocaína es idéntica en los monos y en los humanos", sentencia. Y remacha Koob: "Si se consiguiera un fármaco de acción duradera sobre el receptor D1, la cocaína podría ejercer un papel similar al de la metadona para la morfina."

Esa polarización sobre neurotransmisores y receptores podría convertirse en el punto de arranque para la creación de fármacos. Muchos fisiólogos comienzan a darse de cuenta de que trabajando sólo con las sinapsis nos olvidamos de todo un mundo de señales que operan en nuestro cerebro.

Los segundos mensajeros

Cuando un neurotransmisor se une a su receptor es como si cayera la primera pieza de una fila de fichas de dominó. Tan sólo ahora empezamos a desentrañar la maraña de la respuesta celular. Los segundos mensajeros, a modo de relevos en una carrera con testigo, continúan el proceso allí donde el receptor hubo de abandonarlo.

Entre los segundos mensajeros se cuenta el grupo de las proteínas G, descubiertas en los años ochenta por Alfred G. Gilman, profesor de farmacología de la Universidad de Texas en Dallas; las proteínas G se encuentran embebidas en la membrana celular. Imparten instrucciones cuando un neurotransmisor se une a un receptor de la superficie de la célula. Se conocen distintas proteínas G, cuyo nombre remite a su peculiar capacidad inhibidora, excitadora o de cualquier otro tipo.

Cuando un narcótico, tal la morfina, se une a un receptor, cambia la forma de este último. La alteración operada permite al receptor unirse a una proteína G. A su vez, las proteínas G modifican la polaridad de las neuronas, con el disparo de un impulso eléctrico que viaja a lo largo de la célula nerviosa y regula el paso de iones a través de la membrana celular. Estas proteínas intervienen de forma indirecta en la expresión de los genes porque promueven la unión de ciertas proteínas al ADN.

Aunque todos los fármacos que actúan sobre los receptores acaban por afectar a los segundos mensajeros, éstos no han recibido la atención debida, en opinión de Steven E. Hyman, neurobiólogo molecular del Hospital General de Massachusetts. Nunca se han diseñado pensando en su acción más allá del receptor, a pesar de que algunos, el litio por ejemplo, actúan sólo sobre los segundos mensajeros. "Cabría pensar en la síntesis de fármacos que operasen sobre ese objetivo, en vez de ceñirnos al receptor", sugiere Leong Way, de la Universidad de California en San Francisco, cuyos trabajos sobre los narcóticos le

han permitido definir algunos cambios que experimentan los segundos mensajeros.

David C. U'Prichard, vicepresidente de investigación biomédica en el grupo ICI Pharmaceuticals, imagina que la modulación del segundo mensajero podría ofrecer una vía para acotar los efectos a inducir en una neurona. Los medicamentos podrían diseñarse para atacar ciertos receptores que actúan con diferentes subclases de proteínas G, lo que ofrecería un mayor control de los efectos del fármaco. Otros específicos podrían apuntar hacia los autorreceptores; son éstos los receptores localizados en la primera neurona, que funcionan como termostastos que regulan la liberación del neurotransmisor.

Pero abordamos sólo parte del problema si nos limitamos a la mera intervención sobre los sistemas de neurotransmisores y sobre sus receptores, o incluso sobre sus segundos mensajeros. "Algo ocurre en el cerebro, que cambia a tenor de su respuesta al fármaco", dice Cohen, citando el ejemplo de los antidepresivos que suelen tardar varias semanas en producir su efecto.

Usando el TEP para estudiar los receptores de dopamina marcados radiactivamente, Nora D. Volcow, del departamento médico del Laboratorio Nacional de Brookhaven, ha registrado algunos cambios. Y así, ha descubierto en los cocainómanos menos receptores de dopamina que en los no adictos utilizados de control. Se desconoce si dicha variación en el número de receptores posee carácter permanente, pero Volcow no ve claro que tornen ya a su valor normal.

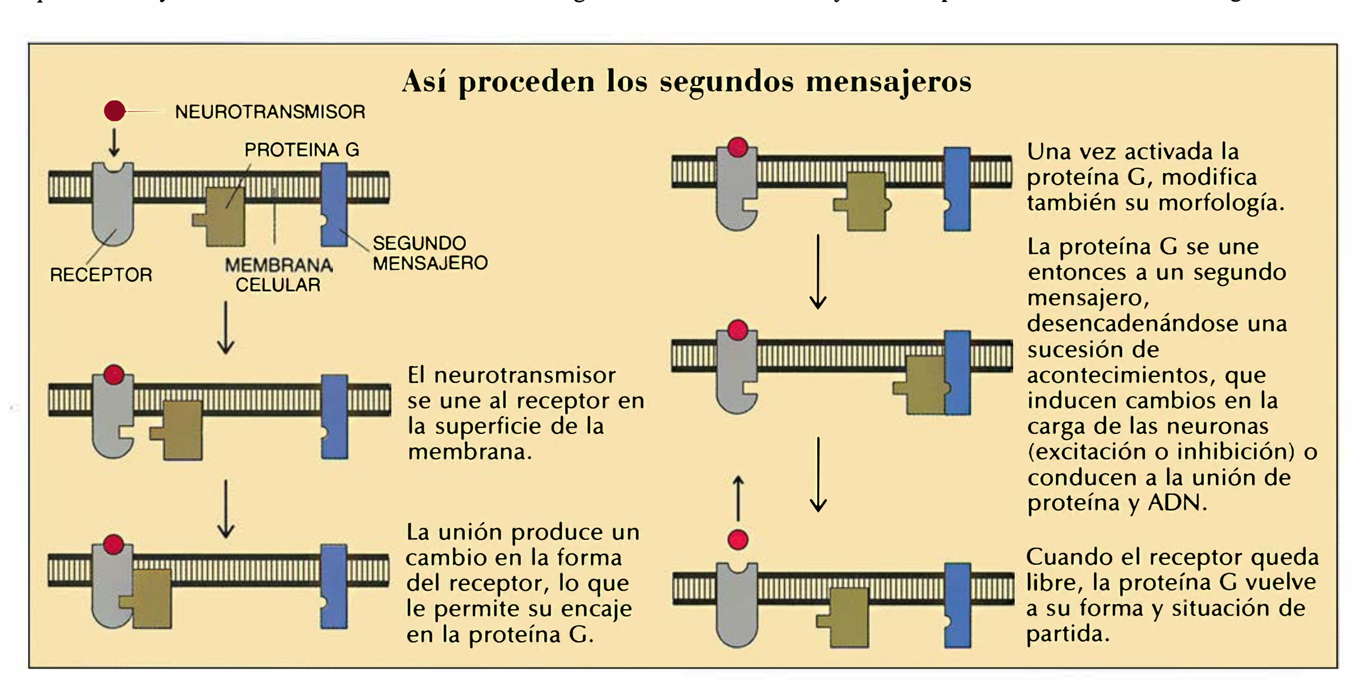
Los resultados obtenidos por Volcow con el TEP reflejan los expuestos por los clínicos. Cuando el número de receptores no es alto, los cocainómanos caen en la depresión o no sienten placer alguno (anhedonía). La disminución de las sensaciones placenteras podría obedecer a un menor número de receptores captando las cantidades normales de dopamina. (Esta posibilidad apoya la teoría que relaciona la "automedicación" con la drogadicción: la gente recurre a las drogas para restaurar ciertas anomalías neuroquímicas.) Los fármacos que aumentan el número de receptores de dopamina resultarían, pues, eficaces en el tratamiento de la anhedonía, terapia ésta que, a su vez, apagaría el ansia de consumo de cocaína.

Gawin ha ensayado con varios antidepresivos de los existentes ya en el mercado para comprobar su poder real en los cocainómanos. Uno de ellos, el flupentixol, conocido por fixall en el argot de los adictos, alivia el deseo hasta niveles tolerables, pero no lo elimina. "El deseo es como si dos manazas agarraran a uno por el cuello y lo lanzaran al vacío. Tras la ingestión de flupentixol, esa ansia es ya sólo una mano y no empuja tan fuerte", transcribe Gawin de la confesión de un adicto.

También con la esperanza de combatir el deseo, London analiza las imágenes del metabolismo de la glucosa durante la abstinencia de opiáceos y cocaína. Ha observado que las ratas desarrollan, durante el período de abstinencia, una frenética actividad en el metabolismo de la glucosa —como si el dejar de consumir opiáceos obligara al cerebro a trabajar a destajo. Dado que algunos aspectos del placer están asociados con una caída del metabolismo, el desasosiego de la abstinencia podría asociarse a un exceso de actividad. Si se comprobara esa misma asociación en el hombre, London ensayaría entonces con la brupernofina y la clonidina, fármaco que se une a los receptores de los opiáceos y se receta en la condición de hipertensión arterial, para averiguar si disminuyen el metabolismo. Anna Rose Childress, de la Universidad de Pennsylvania, recurre al TEP en sus investigaciones sobre el deseo inducido por el entorno.

Para llegar a las raíces de estos cambios, habrá que ahondar en la genética. Eric J. Nestler, psiquiatra molecular de Yale, Hyman, del Hospital General de Massachusetts, y Cohen, entre otros, han demostrado que, aun cuando los genes no estén alterados, pueden verse inducidos a actuar o a dejar de hacerlo por los estupefacientes y por los fármacos destinados al cerebro. Si se conociera de qué modo los estimulan o los inhiben podría avanzarse en un nuevo tipo de tratamiento.

Más aún, ese conocimiento nos permitiría sacar a luz los secretos de la adicción. Se ignora todavía qué cambios neuroquímicos conducen a la tolerancia o a la adicción. Cohen cree que la observación de los cambios operados en la expresión genética allanaría el camino que lleva a los sistemas de recompensa. Estos, en su opinión, se fundan en circuitos que se extienden a lo largo de diferentes regiones cerebrales. En su rastreo de los genes estimulados por la cocaína, espera usar de sonda la droga. Si lo-



grara identificar los genes activados y las neuronas que los portan, cartografiaría nada menos que el circuito cerebral sobre el que la cocaína ejerce sus efectos.

Los cambios en una vía muy explotada, por culpa del consumo repetido de droga, pueden originar un hábito de dependencia. Debido a ese tráfico intenso, "podría darse cierto solapamiento entre el deseo, la necesidad de la droga y un sistema de recompensa compartido", razona Cohen. De cara a la terapia, la señalización de tales circuitos facilitaría la síntesis de una medicación que permitiera combatir el deseo que producen los opiáceos, la cocaína y el alcohol, e incluso el ansia de nicotina y comida. Vendría a ser como descubrir la aspirina de los sistemas de abuso: todo un golpe de fortuna.

Hay indicios de que los genes que determinan el sistema dopaminérgico podrían constituir un buen punto de partida. En el congreso de San Juan, Cohen y otros presentaron sus hallazgos sobre la expresión genética y el uso de drogas. Cohen indicó que las drogas que actuaban sobre el cerebro de la rata —citó la cocaína y dos fármacos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia— aumentaban la producción de ciertos ARN mensajeros (ARNm), señal de activación de algunos genes.

Cohen determinó que, en el caso de los fármacos antipsicóticos, los ARNm conducen a la síntesis de los receptores de la dopamina y a la activación de dos genes de expresión precoz: genes que responden a estímulos, por ejemplo una droga, de forma inmediata. Como ocurre en otros muchos casos, estos genes activan otros grupos. Y señala él mismo que, de acuerdo con la droga usada, los cambios operados en la expresión genética varían en extensión y punto de localización cerebral.

Aunque las drogas pueden alterar el número de receptores dopaminérgicos, según ha observado Volcow en sus registros tomográficos, seguimos ignorando cómo se produce dicha modificación. "Pero sí sabemos que puede haber una síntesis de otros nuevos", apostilla Cohen en su referencia a los progresos obtenidos con antipsicóticos. "Estamos facultados para localizar el producto del gen, atendiendo al ARN."

Lanzadera vírica

La próxima etapa a cubrir, quizás en varios años, será la de hallar métodos de modificar la expresión genética o de contrarrestar los efectos



3. MARGARET CATRAMBONE se sometió voluntariamente a un ensayo clínico con naltrexona dirigido por la Universidad de Pennsylvania. Comprobó que la medicación minaba su ansia de alcohol.

de la drogadicción sobre los genes. Podríamos pensar en saturar las células con ARN que sea imagen especular del producido por éstas. Tal ARN "antisentido" podría unirse al ARNm de las células, incapacitándolo para su traducción en proteínas.

Usando vectores, verbigracia, virus preparados de antemano para infiltrarse sólo en las neuronas, podrían obtenerse cadenas antisentido de la célula adecuada. En este contexto, la Universidad de Pittsburgh y la Facultad de Medicina de Harvard emplean el herpes simplex de proyectil para implantar genes en el interior de las neuronas. Estos vectores podrían introducir también secuencias reguladoras: segmentos de ADN que controlan la transcripción de ciertos genes y su traducción en proteínas.

Semejante regulación genética está aún muy lejana. Pero las ideas y la técnica capaz de llevarlas a la práctica están progresando mucho. "Varias empresas han venido a mí porque están interesadas en fármacos que actúen sobre los factores de transcripción", indica Hyman, que trabaja sobre secuencias reguladoras. "Quieren observar los cambios operados en la expresión genética que constituirían la prueba biológica de la incidencia de un compuesto en las neuronas." Los laboratorios dispondrían con ello de un nuevo método para cribar la eficacia farmacológica en el comportamiento del SNC.

No podemos afirmar con base sólida que los genes contribuyan a la adicción y a ciertas enfermedades mentales. Pocos cuestionan, sin embargo, el estrecho parecido entre determinadas patologías mentales y la

drogadicción: unas y otra se caracterizan por desequilibrios en los neurotransmisores, alteraciones que se reflejan en el comportamiento y en la neuroquímica.

Pero esas conexiones no han podido llevarse al plano de la genética y sólo se han corroborado epidemiológicamente. En un trabajo reciente coordinado por Darrel A. Regier, director de investigación clínica del Instituto Nacional de la Salud Mental (INSM), se estudió un universo de 20.291 personas, procedentes de frenopáticos, servicios de asistencia y prisiones; se observó que el 53 por ciento de los drogadictos padecían alguna alteración de la salud mental, del estilo de la esquizofrenia, ansiedad o depresión endógena. (Cuando se consideraba sólo la población penal, la relación se elevaba al 90 por ciento de la muestra.) De ello se desprende, coligen los autores, que un trastorno puede dar lugar al otro o que existe en los individuos afectados una vulnerabilidad biológica subyacente.

Los esfuerzos empeñados en acotar los genes de enfermedades mentales específicas, como la psicosis maniacodepresiva y la esquizofrenia, no han dado fruto todavía, se lamenta Elliot S. Gershon, del INSM, que ha estado rastreando durante muchos años en los cromosomas para encontrar genes que respondieran de dichas alteraciones. En estudios con gemelos realizados a principios de los años ochenta, Gershon daba cuenta de una respuesta a las anfetaminas que tenían base genética. Es lógicamente partidario de que la constitución genética podría predisponer a la adicción.

Esta área de investigación que busca las raíces genéticas ha trabajado sobre todo en el campo del alcoholismo. Pero las conclusiones están prendidas con alfileres. El equipo dirigido por Kenneth Blum, del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio, informaba el año pasado de una asociación entre el alcoholismo y un gen que codifica un receptor para dopamina. Antes de terminar el año, David Goldman, jefe de genética del Instituto Nacional de Drogadicción y Alcoholismo, no encontraba esa ligazón. Blum había trabajado con cadáveres mientras que Goldman lo había hecho con alcóholicos vivos. La cuestión sigue, pues, abierta.

Aunque predomina la opinión que atribuye al alcoholismo algún componente hereditario, cuesta asociarlo a ningún gen específico. En un estudio todavía sin publicar sobre gemelos, Pickens, del ARC, llega a la conclusión de que la herencia es responsable de entre un 20 y un 30 por ciento del riesgo de alcoholismo (proporción que se eleva en ciertos subtipos de alcoholismo). "La bibliografía sobre el tema es escasa, y éste es el primer estudio que utiliza un enfoque genético normalizado", pondera George Uhl, genético molecular del ARC que trabaja en el clonaje del transportador de dopamina.

Mientras esperan que los laboratorios produzcan medicamentos que incidan en los receptores, en los segundos mensajeros y, si se pudiera, en la expresión genética, los clínicos se afanan por hacer frente a los múltiples problemas de los drogadictos. Aliviando algunos efectos colaterales de la adicción —o algunas enfermedades mentales asociadas— se elimina la sensación de dolor. "No debemos caer en la ingenuidad de creer que estos fármacos van a curar", avisa O'Brien, de la Universidad de Pennsylvania, cuyas palabras firmarían la mayoría de los investigadores en este campo. Se ha de acompañar la terapia con una adecuada asistencia, que cubra el replanteamiento de la actividad diaria y la ayuda para el alojamiento y el empleo. Y añade: "Nuestra esperanza se cifra en descubrir medicamentos que puedan tratar los cambios biológicos producidos por la drogadicción."

Quizá la objeción de mayor peso sea la relativa al planteamiento general: los fármacos destinados a la drogadicción perpetúan la dependencia, una debilidad emocional. "Padecemos la idea simplista de que podemos resolver el problema de la drogadicción sustituyendo una química incompleta por otra mejor", sentencia Lester Grinspoon, profesor de psiquiatría en la Facultad de Medicina de Harvard.

Hay drogadictos que temen caer en la tiranía de otras sustancias, aunque sean medicamentosas.

Muchos clínicos están de acuerdo en que los medicamentos pueden ayudar a los adictos a poner orden en su vida. "No acierto a entender ciertas objeciones", dice Sthephen Magura, vicedirector de investigación en los laboratorios neoyorquinos Narcotic and Drug Research, Inc. "La drogadicción es una enfermedad. Si una medicación puede ayudar a un adicto, ¿por qué se la negaría usted? ¿Por su propio interés o por el beneficio del adicto?" Pero mientras no se desarrollen los fármacos adecuados —y hasta que todos los adictos que quieran ser tratados puedan encontrar acomodo— la pregunta seguirá retándonos.

Juegos matemáticos

Nuestro menú de exquisiteces matemáticas, con un aperitivo topológico y postres desconcertantes

A. K. Dewdney

Honsberger enseña matemática en la Universidad de Waterloo, en Canadá. No se para en barras cuando quiere poner de manifiesto algún principio matemático. Un día, como ilustración de una golosina topológica, se metió en la clase de un colega llevando los pantalones vueltos del revés, con los forros y bolsillos al exterior. Anunció enseguida que iba a darles la vuelta y ponérselos correctamente sin llegar a quitárselos.

Para mostrar que "en realidad" no se los iba a quitar, se ató los tobillos con una cuerda de dos metros largos. Procedió entonces a bajarse las perneras del pantalón hasta enfilarlas en la cuerda, revelando con ello sus calzoncillos favoritos, decorados con lunares en forma de corazón. Los estudiantes escrutaron minuciosamente el proceso, atentos a posibles trucos. Honsberger empezó retorciendo los pantalones a través de la cuerda; a continuación, los giró con el lado correcto hacia afuera y volvió a calzárselos. Puedo dar fe de que la artimaña de Honsberger no requiere magia ni espejos.

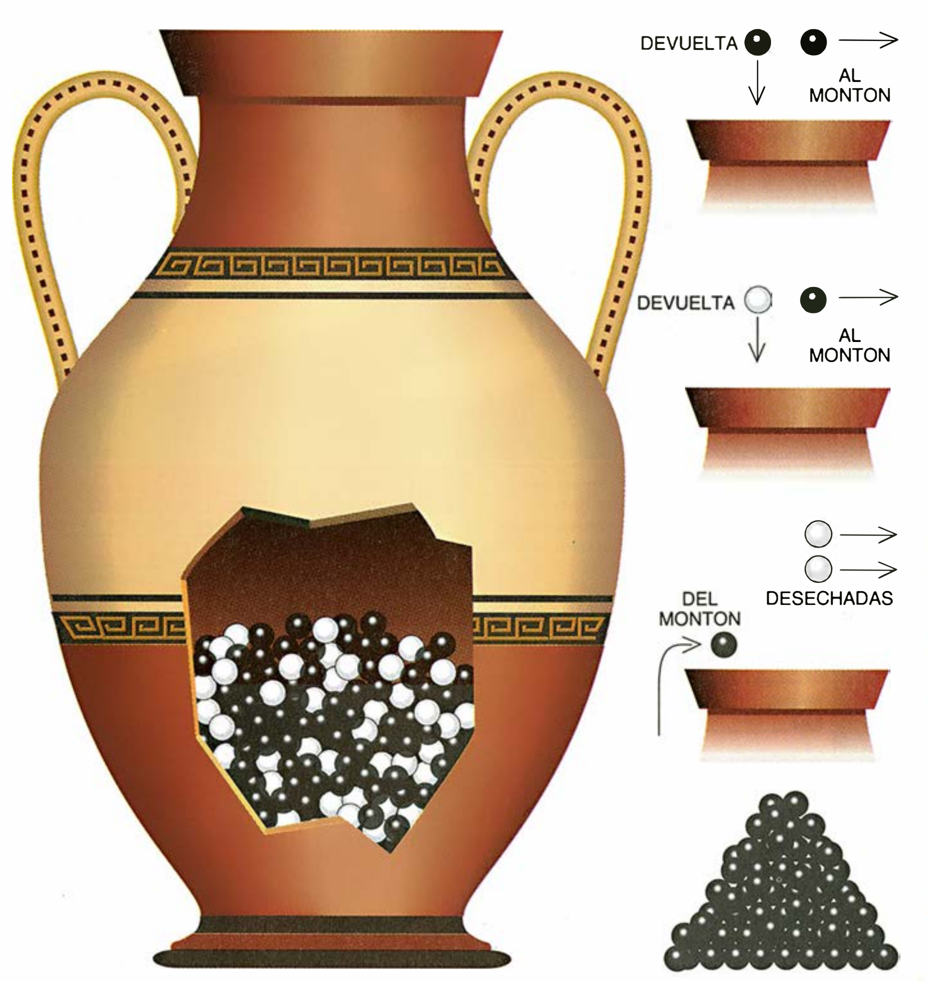
La charla de Honsberger se desarrolló cerca de mi ciudad natal, en Ontario. Allí sirvió a los asistentes pastelillos de esferas inscritas en conos, damas sobre un tablero, lunares en bandeja y cuentas en ánfora griega.

Honsberger comenzó describiendo las maravillosas esferas de Germinal Dandelin, matemático belga del siglo pasado. Dandelin descubrió una asombrosa conexión entre las nociones clásica y moderna de elipse. Los griegos imaginaban la elipse como la curva resultante de seccionar un cono por un plano oblicuo. Sin embargo, desde los tiempos de Descartes ha sido costumbre describir la elipse analíticamente, con ayuda de dos puntos especiales llamados focos. En la elipse, la suma de las distancias desde los focos a cualquiera de sus puntos es constante.

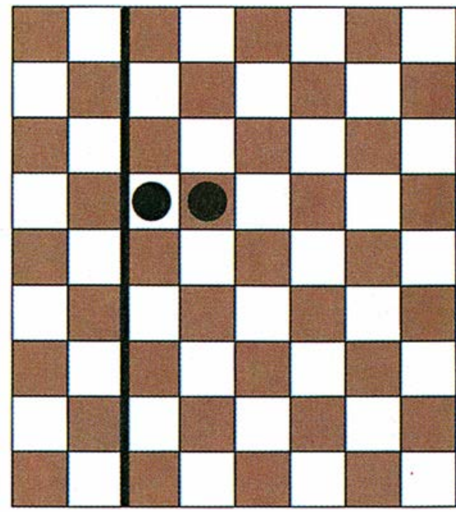
Honsberger introdujo las esferas de Dandelin presentando la proyección de una transparencia donde se veía un plano cortando a un cono. (Los lectores pueden seguir los detalles del razonamiento de Dandelin consultando la figura 3.) No puedo jurar que mis palabras sean exacta transcripción de las de Honsberger, quien concede, empero, que sí tienen, a grandes rasgos, un cierto parecido.

"No hay que ser un genio para ver que el plano divide al cono en dos piezas. La idea de Dandelin consistió en introducir una esfera en cada una de ellas. Cada esfera, que podemos imaginar como el resultado de ir hinchando un globo hasta el tamaño adecuado, hace contacto con la pared del cono y toca en un cierto punto al plano de la elipse. Pero, ¿dónde? Es de suponer cómo se le alborotaría el corazón a Dandelin ante la idea de que las esferas pudieran tocar al plano precisamente en los dos focos de la elipse."

Honsberger sitúa su rotulador so-



1. *¿De qué color es la última de las 75 blancas y las 150 negras del ánfora?*



bre la transparencia. Señala los dos puntos de contacto con las letras F y G. ¿Serán estos dos puntos los focos de la elipse?

"Echemos un vistazo a lo que hizo el viejo zorro de Dandelin. Primero, al tomar en la elipse un punto P cualquiera, podremos siempre trazar una línea recta que corra a lo largo del cono hasta su vértice. En segundo lugar, esa recta tocará a cada una de las esferas en sendos puntos, A y B, respectivamente. No importa dónde se elija el punto P de la elipse: la longitud AB será siempre la misma."

¡Ah, pero entonces ya está! La distancia desde el punto F al punto P es igual a la distancia desde F hasta A. Después de todo, tanto PF como PA son tangentes a la misma esfera desde un mismo punto. Por igual razonamiento, la distancia desde el otro punto, G, hasta P es la misma que la distancia desde G hasta B. ¿No hemos acabado? $PF + PG = PA + PB$, y esta última suma no es más que la longitud (constante) de AB.

"De lo más curioso, ¿no es cierto?", indaga guasón Honsberger.

Echo una ojeada por la sala. Los estudiantes parecen perplejos. Entre los profesores, división de opiniones: unos sonríen, otros fruncen el ceño.

Sin dar respiro, Honsberger pasa al bocado siguiente. Vemos en la pantalla la proyección de un curioso juego de tablero. "He aquí un sencillo ejercicio de salto de damas. Estoy seguro de que un público tan perspicaz como el que me acompaña no va a tener dificultad en resolverlo." Por sus ojos chispea un destello diabólico, advertencia de que algo inesperado está a punto de ocurrir.

La diapositiva muestra un tablero escaqueado, a modo de damero, marcado con una gruesa línea de separación [*véase la figura 2*]. Honsberger explica que quienes deseen jugar han de situar detrás de la línea un determinado número de fichas, dispuestas en la formación que quieran. Las piezas pueden saltar unas sobre otras, en dirección horizontal o vertical; se retira la pieza sobresaltada. En el último salto, quedará sólo una pieza. El problema consiste en determinar cuántas piezas harán falta, como mínimo, para "propulsar" a la última hasta una distancia prefijada al otro lado de la línea. Al resolverlo, los jugadores tienen que idear, al propio tiempo, una disposición que consienta el frenesí de saltos necesarios.

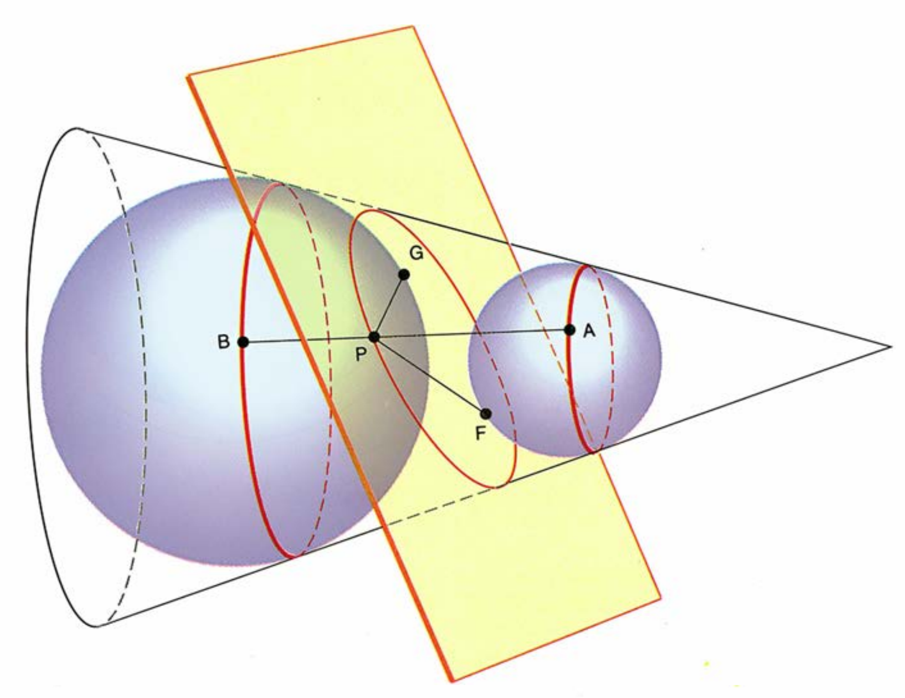
"¿Desea alguno de ustedes probar mano con este problema?" Honsberger dirige su mirada hacia el público, comprueba que no hay candidatos y sonríe con aire candoroso.

"En tal caso, probemos con unos cuantos ejemplos."

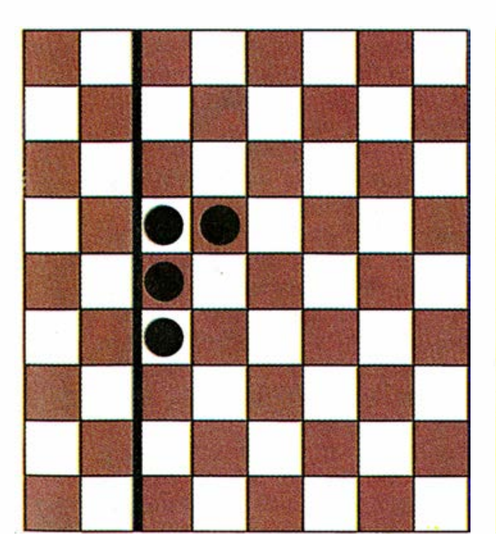
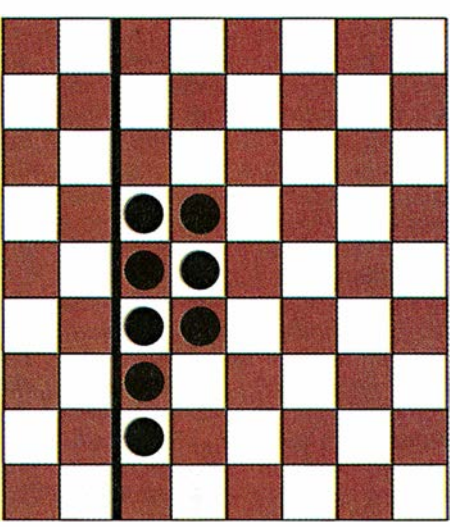
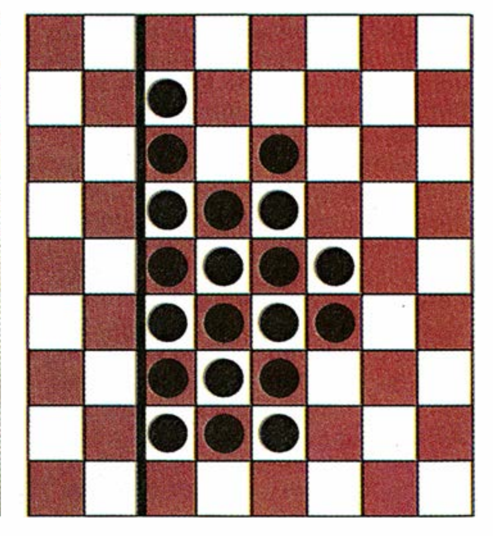
Sitúa dos peones contiguos sobre el tablero, hace saltar el postrero sobre el delantero, se encamina a la pizarra con aire satisfecho y escribe en ella:

d	número de piezas
1	2

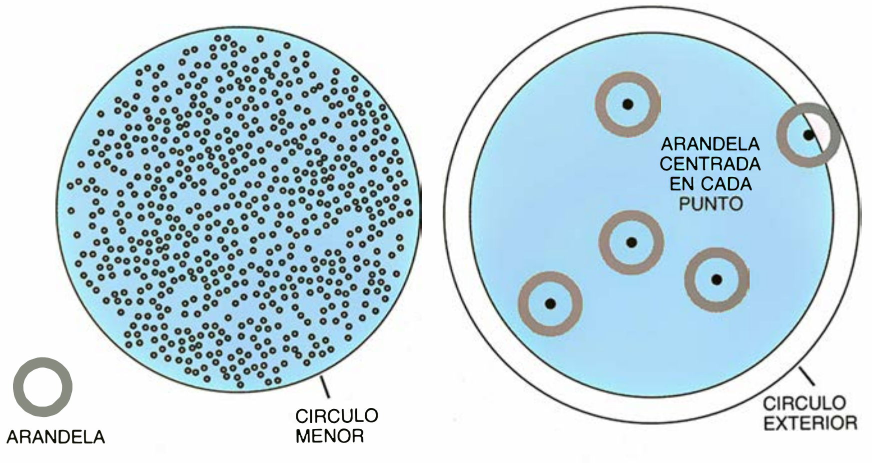
Seguidamente, coloca cuatro peones sobre el tablero. Va haciéndolos saltar hasta dejar una sola pieza en la segunda hilera.



2. Una elipse trazada sobre un cono separa las esferas de Dandelin

3. Cuatro disposiciones de salto de damas



4. El problema de la arandela

"Hago esto para ahorrarles la molestia de descubrir el resultado por sí mismos. Y esto es, créanme ustedes, lo más que se puede conseguir." Escribe ahora "2" debajo de "*d*" y "4" debajo de "número de piezas". Construye después otra configuración de ocho peones y se las arregla para impulsar uno de ellos hasta la tercera hilera. Escribe "3" y "8" en la pizarra.

"¿Alguien desea conjeturar cuántas piezas hacen falta para llevar un peón cuatro unidades más allá de la línea?" Algunos ofrecen la cifra 16. No vale. La respuesta resulta ser de 20 como mínimo.

El público está empezando a entrar en calor. ¿No se podría describir la relación entre la distancia y el número de piezas mediante una de esas funciones superexponenciales? Tal vez haga falta un millón de piezas para poder llevar una cinco unidades más allá de la línea. Cuando Honsberger revela la solución, los asistentes se miran unos a otros, sonriendo con cierto embarazo.

¡Lástima! Un millón de piezas no sería suficiente, ni tampoco lo serían mil millones. Es sencillamente imposible, por muchas que sean las piezas situadas tras la línea y cualquiera que sea la forma de disponerlas. Fue John Conway, célebre matemático, quien demostró que la tarea era imposible.

Honsberger no detiene su exposición para describir la difícil demostración de Conway, aunque no soñaría siquiera en disuadir a nadie de intentarla. En lugar de eso, pasa rápidamente a exponer el principio del casillero.

Este famoso principio enuncia sencillamente que si construyo 9999 nidales para 10.000 palomas, al menos uno de los nidos habrá de albergar dos aves. El principio del casillero se ha utilizado para la demostración de muchos teoremas de combinatoria, rama de las matemáticas que se ocupa de las colecciones finitas.

"El siguiente bocado matemático constituye una de las aplicaciones más extrañas que jamás se hayan hecho del principio del casillero. Imaginemos que alguien haya situado 650 puntos en el interior de un círculo de 16 unidades de radio. Se nos proporciona una corona circular, que es un aro plano en forma de arandela. El radio exterior de la arandela es tres unidades y el interior, dos. Se nos desafía entonces a colocar la arandela de modo que cubra al menos 10 de los 650 puntos."

"Imposible", murmura detrás de mí un impetuoso estudiante de primer ciclo. "¿Qué sucedería si todos los puntos estuvieran apiñados en una superficie muy pequeña?"

"¡Que podrías cubrirlos todos con una sola arandela, idiota!", le increpa un compañero.

¿Es realmente posible cubrir 10 puntos con una arandela? Honsberger comienza por dibujar un diagrama [*véase la figura 4*] y nos invita a imaginar que hay una copia de la corona centrada en cada uno de los 650 puntos situados dentro del círculo.

Algunos de los puntos pueden hallarse cerca del contorno, en cuyo caso parte del anillo se extenderá al exterior de la circunferencia. Pero como cada punto yace en el interior del círculo y como la arandela tiene radio 3, la corona circular completa estaría contenida dentro de un círculo mayor que tuviera el mismo centro y radio 19, la suma de 16 más 3. El área de la corona es la diferencia entre el área de un círculo de radio 3 y otro de radio 2. El resultado es 5 veces π.

"El área total de las 650 arandelas situadas en el círculo grande será de 650 veces 5π, o sea, 3250π. Evidentemente, gran parte de esta superficie corresponderá a zonas de solapamiento; pero supongamos, por el momento, que ningún punto del círculo interior se halle enterrado bajo más de nueve arandelas. En tal caso, el total de área cubierta dentro del círculo grande no podría llegar a ser más de 3249π, que es nueve veces el área del círculo exterior. Pero como 3249π es menos que 3250π, tiene que existir un punto x recubierto por un mínimo de 10 arandelas. ¡El principio del casillero ataca de nuevo!"

Honsberger hace una pausa para tomar aliento. "Ya lo han comprendido, ¿no es así?" Entonces finge sorpresa. "¿De veras que no?"

La aplicación de principio del casillero es bastante clara, pero algunos de nosotros estamos confusos. Pensábamos que el problema consistía en cubrir 10 puntos con una arandela y no en ocultar un punto x bajo 10 arandelas. De pronto, nuestras mentes "se vuelven de adentro afuera", lo mismo que unos pantalones.

"Fijémonos en el punto x. Si se retiran las 10 arandelas que lo recubren y se las reemplaza por una sola con centro en x, esa corona circular habrá de tapar los centros de las 10 arandelas que hemos retirado. ¡Cada uno de estos centros es uno de los 650 puntos originales!" El bocado resulta digerido al tiempo que oímos como si alguien, allá al fondo, se hubiese tragado algo.

El plato principal del menú de Honsberger llega en forma del ánfora griega que adorna su siguiente transparencia [*véase la figura 1*]. El ánfora está ocupada con 75 habichuelas blancas y 150 negras. Al lado del ánfora tenemos un gran montón de habichuelas negras. Las habichuelas se van extrayendo del ánfora según ciertas reglas.

"Veamos cómo funciona. Se extraen al azar dos habichuelas del ánfora. Si al menos una de las dos es negra, se la deposita en el montón y se devuelve la otra al ánfora, tanto si es blanca como si es negra. Si las dos habichuelas extraídas son blancas, se desechan ambas, se toma una habichuela negra del montón y se la dejar caer en el ánfora."

Cada vez que un griego —o cualquier otro— mete la mano en el ánfora para extraer dos habichuelas al azar, sea cual sea el resultado es seguro que tras el proceso quedará en la jarra una cuenta menos de las que había antes de la extracción. El número de cuentas de la jarra va disminuyendo lenta y regularmente; al final sólo quedarán en ella tres, luego dos y al final una. ¿De qué color será la última habichuela?

La respuesta, tan sencilla como sorprendente es: blanca. Al averiguar por qué, un griego puede lograr gozos intangibles que valen mucho más que un buen plato de habichuelas.

Libros

Galileana, perisodáctilos, morfología floral y aportación española a la matemática actual

Antoni Malet, Luis Alonso, Esperanza Cerdeño, Angel Romo y Emilio Elizalde

GALILEO GALILEI. LA NUEVA CIENCIA DEL MOVIMIENTO. Facsímil, edición y traducción de fragmentos de los *Discorsi*, con apéndices, por C. Azcárate, M. García Doncel y J. Romo. Universitat Autònoma de Barcelona y Universitat Politècnica de Catalunya; Barcelona, 1988.

Galileo, padre de la ciencia moderna, es uno de los mitos más sólidamente incrustados en la cultura occidental contemporánea y metáfora perfecta para dar cuerpo a la imagen pública que la ciencia ha adquirido dentro de la sociedad occidental. Independencia del poder establecido, aislamiento e incluso marginación social, opiniones anticonvencionales, triunfo del intelecto sobre la fuerza bruta, son temas que se encarnan en la imagen de Galileo enfermo, septuagenario, ciego, condenado de por vida a permanecer recluido entre los muros de una casa, pero aún dictando a su discípulo los *Discursos... sobre la mecánica y el movimiento local.* Por supuesto, el Galileo histórico es mucho más rico en matices y contradicciones, y tiene poco que ver con la "historia ejemplar" del mito. En cualquier caso, la distancia entre el mito y la evidencia histórica sugiere, por contraste, la magnitud de Galileo como emblema. Acogiéndose a este carácter emblemático, el presente libro, *Galileo Galilei. La nueva ciencia del movimiento,* ha sido escogido para inaugurar una colección que "pretende hacer asequibles, incluso al nivel de los últimos cursos de la enseñanza media, obras básicas de la historia de nuestras ciencias". Analizando en detalle y con todo rigor dos fragmentos clave de los *Discursos y demostraciones...*, este libro hace accesible al lector profano la formulación matemática original que el movimiento de caída libre y el movimiento de un proyectil recibieron en 1638 de manos de Galileo.

Los *Discorsi e Dimostrazioni Matematiche, intorno à due nuoue scienze attenenti alla Mecanica & i Movimenti Locali* fueron publicados por primera vez en Holanda en 1638. La obra ha conocido dos ediciones españolas íntegras, una en Buenos Aires (1945) y otra en Madrid (Editora Nacional, 1976), ambas difíciles de encontrar hoy. Como su título indica, los *Discorsi* contienen demostraciones matemáticas sobre la "mecánica" y el "movimiento local". Galileo elevó a principio metodológico general la necesidad de (lo que nosotros llamamos) matematizar la naturaleza. La originalidad de Galileo, sin embargo, no reside tanto en aplicar las matemáticas a ciertos campos (esto ya lo habían hecho escolásticos del siglo XIII) como en redefinirlos, reorganizarlos conceptualmente e introducir experimentos para hacer más creíbles los resultados previamente demostrados matemáticamente. Por ejemplo, como ciencia matemática la "mecánica" estaba constituida entonces por el estudio de las máquinas llamadas (posteriormente) "simples" (el plano inclinado, la polea, el torno, etc.) y por la hidrostática de Arquímedes. Por el contrario, los *Discursos* de Galileo, que apenas se ocupan de estos temas, incluyen en la "mecánica" el estudio de la resistencia de materiales, intentan explicar el fenómeno de la cohesión utilizando la técnica matemática de los indivisibles (habitualmente asociados con Cavalieri, un discípulo de Galileo) y contienen un importante análisis sobre vacío. La parte "mecánica" de los *Discorsi* no se ha incluido en esta edición.

Los fragmentos de los *Discorsi* seleccionados para *La nueva ciencia del movimiento,* relativamente cortos en comparación con el total, son, en primer lugar, los que se ocupan del movimiento uniforme y del movimiento uniformemente acelerado. Galileo demuestra en estas páginas, usando también de los indivisibles, que en un movimiento cuya velocidad es proporcional al tiempo, el espacio es proporcional al tiempo al cuadrado. A continuación, comprueba que los cuerpos que descienden por un plano inclinado (midiendo el tiempo por medio de la cantidad de agua emanada de un depósito) cumplen esta ley (s proporcional a t^2), y de aquí deduce que la velocidad del movimiento de caída libre aumenta proporcionalmente con el tiempo (él mismo había creído en otras leyes de caída libre en sus primeros trabajos). El segundo fragmento editado y traducido en *La nueva ciencia del movimiento* trata del movimiento de los proyectiles. Demuestra aquí que el proyectil describirá una parábola, si está únicamente sometido al impulso inicial y a su peso.

La traducción va acompañada de una reproducción facsímil de las páginas traducidas. El aparato crítico se compone de una breve introducción (con una biografía telegráfica de Galileo), copiosas notas y diez apéndices, que se ocupan entre otras cosas de: los manuscritos de 1590, los primeros cronológicamente en los que Galileo se ocupa de las leyes matemáticas del movimiento; el péndulo; la primera demostración matemática (incorrecta), de 1604, de la ley (correcta) $s \propto t^2$; el experimento del plano inclinado y su lugar dentro de la historiografía galileana; el descubrimiento de la ley de caída libre; los precursores medievales de Galileo; la formulación galileana (incompleta) de la ley de inercia y la balística. Esta lista de temas refleja fielmente el alcance y la profundidad del presente libro, que es, sin lugar a dudas, el fruto de un trabajo riguroso. La traducción ha sido muy cuidada. Las notas y los apéndices proporcionan un excelente resumen de bibliografía secundaria relativa a la cinemática galileana y analizan escrupulosamente los conceptos básicos en ella utilizados. Este libro interesará muy especialmente a físicos y matemáticos con inquietudes epistemológicas. Por otra parte, al ofrecer una versión predigerida de unos textos difíciles, el libro es un instrumento didáctico muy valioso. En conclusión, hay que dar la bienvenida a este *Galileo Galilei* que amplía la corta bibliografía española de clásicos de historia de la ciencia. (A. M.)

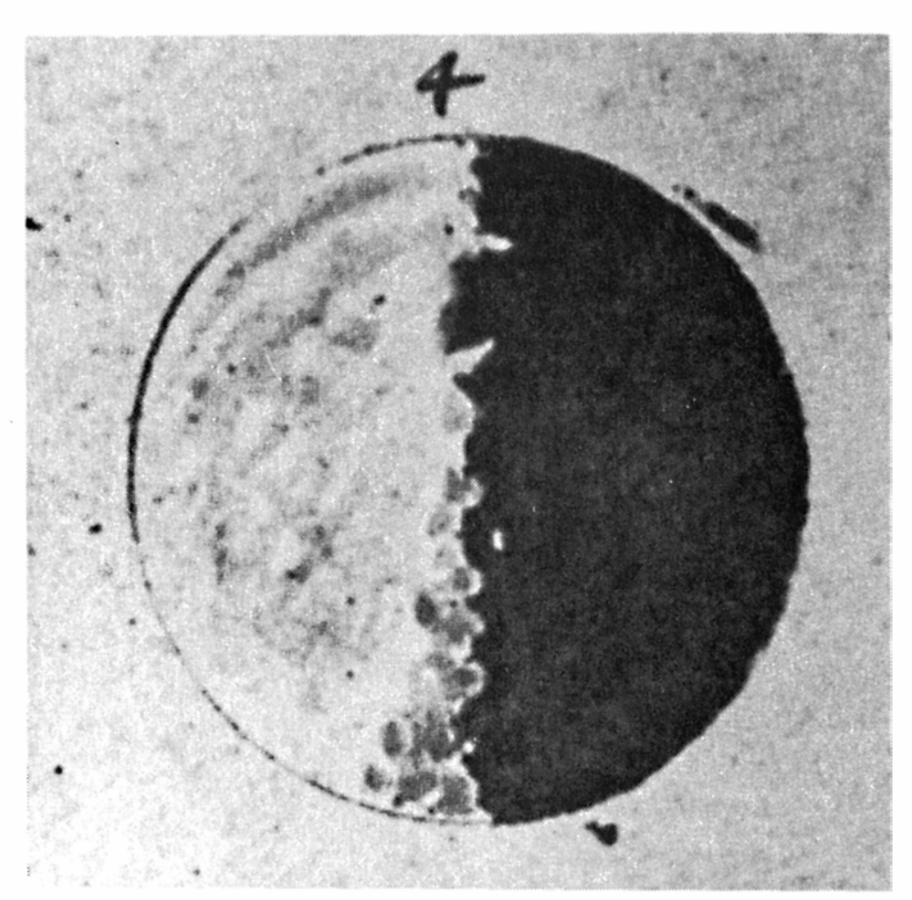
REINTERPRETING GALILEO, dirigido por William A. Wallace. The University of America Press; Washington, 1986. **SIDEREUS NUNCIUS OR THE SIDEREAL MESSENGER. GALILEO GALILEI**, traducido, con una introducción, conclusión y notas de Albert van Helden. The University of Chicago Press; Chicago, 1989. **ESSAYS ON THE TRIAL OF GALILEO**, por Richard

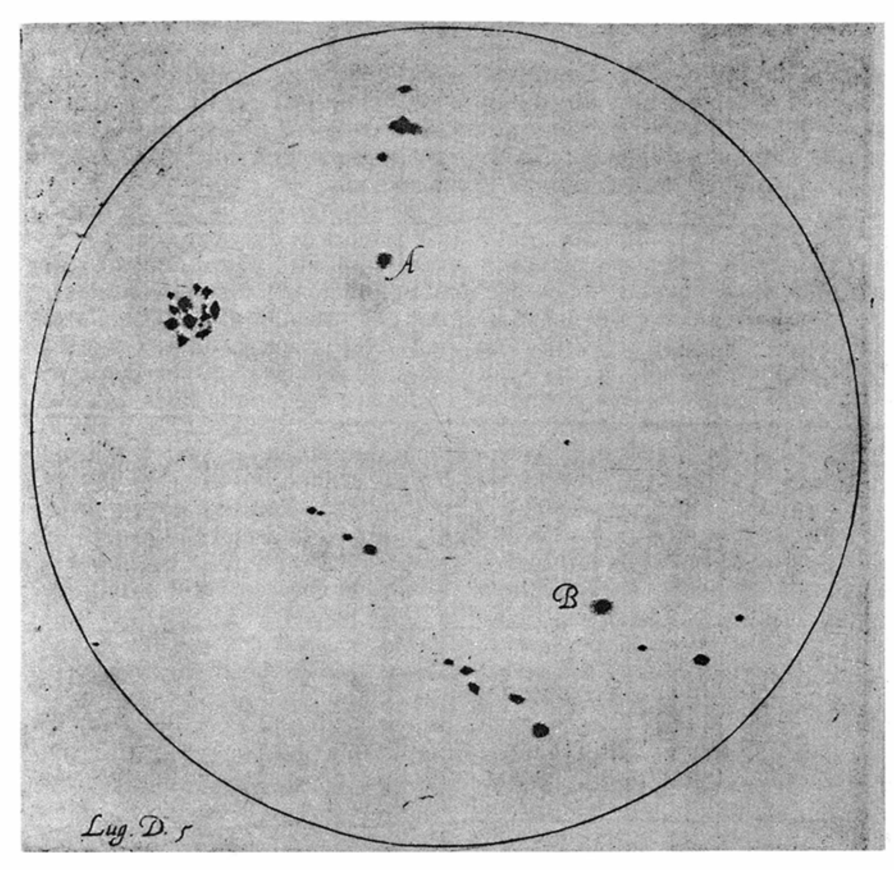
S. Westfall. Vatican Observatory Publications; Roma, 1989. **GALILEO: PIONEER SCIENTIST**, por Stillman Drake. University of Toronto Press; Toronto, 1990.

La historiografía galileana ha alcanzado en los últimos años tal grado de madurez que permite hablar ya de un nuevo Galileo. Entiéndase por viejo el ariete del progreso contra la ignorancia y demás tópicos del mismo jaez ramplón. España comienza, en buena hora y en algunos círculos, a uncirse al carro de la vanguardia, y por ello la revista aporta un comentario aparte de la colaboración hispana más significativa. Cierto es que todavía queda mucho por avanzar entre nosotros y se sigue cayendo en la demagogia. No verá el lector, por ejemplo, en ese subgénero recalcitrante el texto de la aprobación del *Saggiatore*: "Por orden del Reverendísimo Padre Maestro del Sacro Palacio, he leído esta obra, *Il Saggiatore,* y, además de no haber hallado nada que ofenda la moral ni nada que se aleje de las verdades de nuestra fe, he encontrado tan atinadísimas consideraciones relativas a la filosofía natural que creo que nuestra edad se verá ensalzada en los siglos venideros, no sólo por ser heredera de las obras de los filósofos del pasado, sino por ser descubridora de muchos secretos de la naturaleza que aquéllos fueron incapaces de arrancarle, merced a las profundas y consonantes reflexiones de este autor en cuyo tiempo tengo la fortuna de haber nacido." Y, sin embargo, los historiadores coinciden en que ese testimonio refleja el sentir mayoritario de cuantos habían de tener algo que ver con el caso.

¿Cuáles son los rasgos que perfilan al nuevo Galileo? En primer lugar, la atmósfera de investigación. Aunque no del todo remansadas, las aguas van tranquilizándose merced a varios factores: la apertura de los archivos romanos, la categoría científica de los historiadores que, aunque lejanos al credo católico en muchos casos (Westfall o Drake, por ejemplo), exponen sin prejuicios la poliédrica complejidad del asunto, donde la filosofía (aristotélicos en declive), la política (pugnas de camarillas y patronazgos), la moral y la sensibilidad antiprotestante ante una interpretación arbitraria, por subjetiva, de la Escritura se cruzan hasta solapar una cuestión científica, en cuyo terreno el Colegio Romano sacaba, a cualquier grupo parangonable, reformado o no, varios codos.

En segundo lugar, y al tiempo que cada figura adquiere su realce cabal (Bellarmino, Grassi, Barberini), la de Galileo se agiganta con los nuevos es-





1. Una de las primeras sorpresas que trajo el uso del telescopio de Galileo fue la del descubrimiento de irregularidades en los cuerpos celestes: arriba, *la línea zigzagueante del terminador, que separa la luz de la obscuridad lunar;* abajo, *manchas solares, anotadas el 5 de julio de 1612.*

tudios de su obra. Los fundamentos de esta visión más atemperada se pusieron con la publicación de *Le Opere di Galileo Galilei*, por Antonio Favaro, a caballo del siglo pasado y el nuestro, reimpresas posteriormente en dos ocasiones más. Llegó luego el momento de realizar las primeras interpretaciones de los textos disponibles. Para unos las innovaciones de Galileo, en cuanto al movimiento de los cuerpos, ya se conocían dos siglos antes. Galileo sería, además, aristotélico a su pesar. En la década de los cincuenta, Alexandre Koyré corta ese hilo para vindicar la plena autonomía, y el platonismo, de Galileo. Hoy torna a ser una cuestión debatida, aunque planteada desde otro enfoque.

Aquí nos vemos forzados a dar una somera pincelada de una muestra muy restringida de temas, porque el río de la bibliografía galileana no cesa en todo tipo de formatos y cuestiones: publicaciones que van desde el rastreo de sus fuentes hasta la compilación de sus 4000 cartas.

Se trabaja en la traducción y el análisis pormenorizado de sus obras. Modelo en esa línea es la versión inglesa de *Sidereus Nuncius* realizada por Albert Van Helden. Este librito, el primero del pisano, no es una obra doctrinal, sino la exposición de resultados observacionales, resultados que anuncian una visión de los cielos al alcance, no sólo de mentes afiladas en sorites y otros silogismos, sino también de la mirada de cualquier rústico. (En particular si el telescopio lo hacía el propio Galileo. Tal destreza alcanzó que hasta nuestro Felipe IV empeñó toda su influencia en conseguir uno. Y por hacer un inciso dentro del inciso, está por estudiar la resonancia de Galileo y su doctrina en España: ni una vez lo menciona Elliot en su libro sobre Olivares.) Y no es poco lo que ve en las postrimerías de 1609 con su objetivo de veinte aumentos: la superficie irregular de nuestro satélite y un zigzagueante terminador, dos factores que hacían añicos la teoría cosmológica aristotélica según la cual los cuerpos celestes eran de absoluta lisura y esféricos. Como diría en carta fechada el siete de enero del año siguiente, la Luna se parece a la Tierra con sus valles, sus montes y sus llanuras.

Siguió puliendo las lentes, aunque quizá no fuera consciente de la aberración esférica, conocida ya en su tiempo, y por supuesto inconsciente del fenómeno de aberración cromática, identificado por Newton en 1672. Se marcó un programa de observación progresivo comenzando a partir de las estrellas fijas y continuando con los planetas. Andaba en lo cierto Copérnico cuando barruntó que aquéllas estaban más alejadas que los planetas. De éstos, descubrió Galileo, Júpiter tenía cuatro lunas. Sobre la importancia de todo ello en la cosmología y la recepción del mensaje en su tiempo se explaya didácticamente van Helden.

El nuevo Galileo abarca también la interpretación de su manera de proceder rutinaria. Su biografía. Quien con mayor autoridad nos la ha contado una y otra vez, siempre con prisma mejor tallado, y desde hace casi cuarenta años, ha sido Stillman Drake. Aún estábamos viviendo de su *Galileo at Work* (Chicago, 1978) y aparece, con la sobriedad de la decantación, *Galileo: Pioneer Scientist,* cuya novedad –hay otro Galileo en sus notas y manuscritos que invita a romper el cliché del mero observador y a rehacer aspectos importantes de la cronología de su vida– implica un cambio en la lectura de las obras y en la comprensión del perfil humano del, ahora, tan experimentalista como astrónomo. Gráficamente: se nos había venido insistiendo en lo que Galileo dijo o escribió en sus libros publicados; Drake, por contra, aporta lo que hizo. Y, ¿qué es lo que hizo? Establecer sus propias unidades de longitud y tiempo y empezar a medir, alejarse poco a poco de los postulados aristotélicos y correcciones medievales *(impetus)* pero sin decidirse a abrazar –veíala falta de rigor– la línea algebrista abierta por Tartaglia y sus seguidores.

Reinterpreting Galileo compendia las respuestas que merecen, a la luz de los últimos descubrimientos –ya sean testimonios inéditos o corrientes de pensamiento mejor comprendidas–, las preguntas nucleares de la cuestión galileana: relación con el pasado, aportación a la física, la astronomía y la instrumentación, y, por último, las relaciones entre fe y razón. De los manuscritos se ocupa William A. Wallace, profundo conocedor de la física tardomedieval y experto en nuestro Soto, y a quien la historia de la ciencia debe un perfil distinto del Galileo juvenil. La influencia de Aristóteles es analizada por James Lennox y la de los matemáticos oxonienses en la formulación del teorema de la velocidad media por Edith Dudley Silla. Por lo que concierne a la segunda parte Owen Gingerich expone la astronomía galileana, Silvio Bedini la instrumentación y Drake una lectura fresca del *Diálogo.*

Para abordar las relaciones entre fe y razón, que tienen por ejemplo más espectacular el juicio del tribunal de la Inquisición, se le ofrece al lector, además de los trabajos de Maurice Finocchiaro y otros en la tercera parte de *Reinterpreting,* el librito de Richard S. Westfall *Essays on the Trial of Galileo,* donde se han cosido cuatro artículos antológicos del biógrafo máximo de la revolución científica del XVII. Finocchiaro, siguiendo un texto de Gingerich publicado en *Investigación y Ciencia,* según el cual el asunto Galileo concierne a la verdad de la naturaleza y a la naturaleza de la verdad, rechaza por simplemente falsa la supuesta contradicción entre razón y fe en este caso histórico y analiza la estructura argumentativa de las pruebas galileanas, su coherencia interna y su validez formal (aunque alejada de la verdad científica al apoyarse en una visión incorrecta de las mareas). Westfall, entre otras aportaciones, se sitúa en la piel de Bellarmino, de Riccardi y de Galileo, según el momento, para comprender las razones personales y objetivas de tres comportamientos distintos aunados por el común denominador de la amistad, la competencia científica y el conocimiento de la fe que los tres profesaban. (L.A.)

THE EVOLUTION OF PERISSODACTYLS, dirigido por Donald R. Prothero y Robert M. Schoch. Oxford Monographs on Geology and Geophysics. Clarendon Press; Oxford University Press, 1989.

Este libro constituye una recopilación de investigaciones recientes sobre los distintos grupos que componen el orden Perissodactyla. Recoge la información presentada en el *Fourth International Theriological Congress,* celebrado en Edmonton (Canadá), en 1985, y otros trabajos solicitados por los editores a algunos especialistas que no asistieron a la reunión. Colabora un total de 28 investigadores de todo el mundo, entre los que figura M.ª Teresa Alberdi, del Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid. La obra está dedicada a Leonard Radinsky, notable especialista en perisodáctilos, cuyo fallecimiento acaeció en las fechas del mencionado congreso. La nota biográfica hace una detallada referencia a su ingente aportación científica sin aludir, no obstante, a su calidad humana.

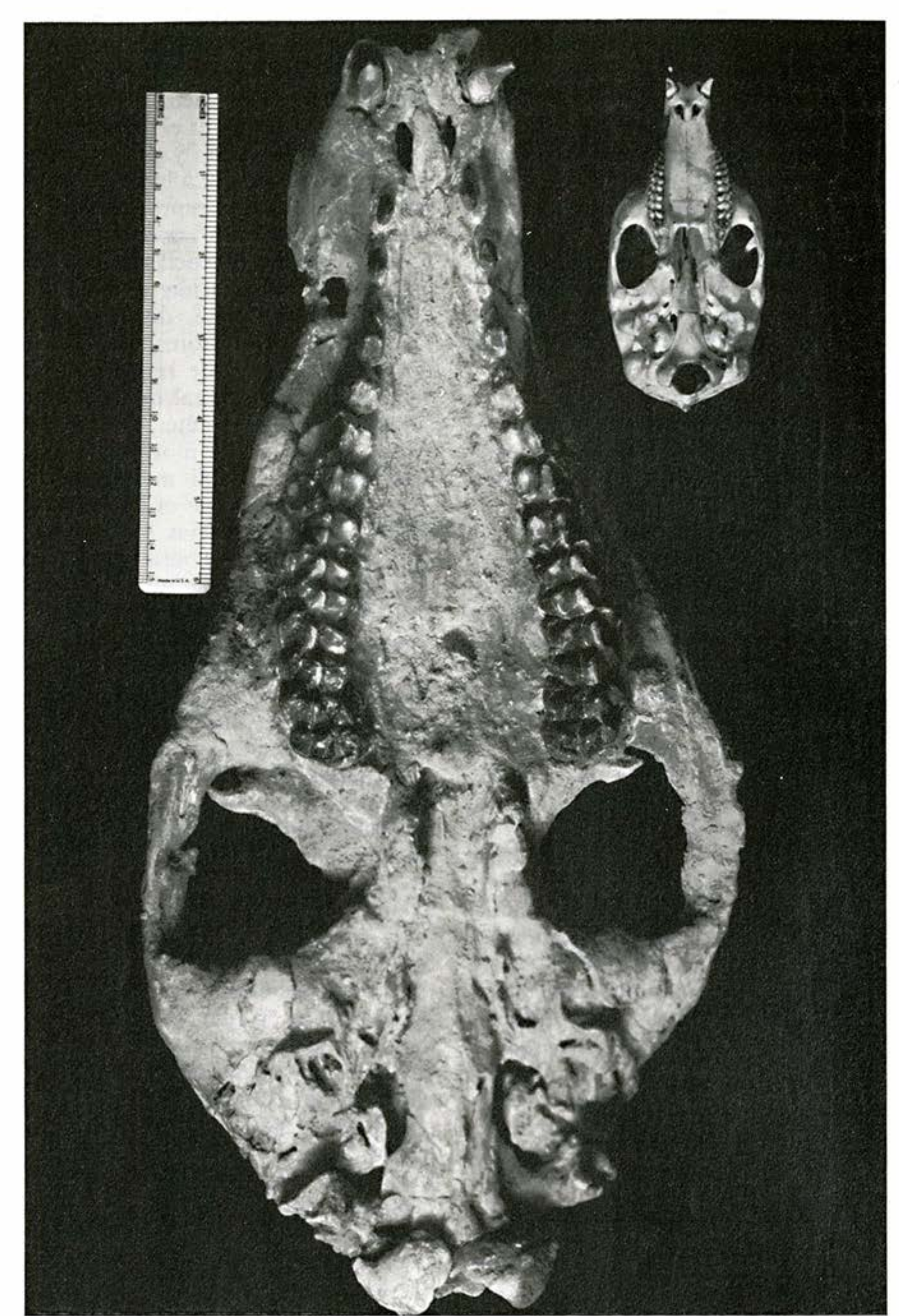
El conjunto de trabajos, de carácter taxonómico y evolutivo, empieza por una breve introducción histórica de la clasificación del orden Perissodactyla. Siguen numerosos capítulos dedicados a diferentes familias u otras categorías taxonómicas y se concluye con una síntesis general y una clasificación sistemática actualizada del orden.

La obra ofrece un tratamiento di-

ferencial de los distintos grupos de perisodáctilos. Mientras a algunos, como los aminodóntidos, se les dedica un capítulo breve y general de su historia evolutiva, otros cuentan con varios capítulos de muy distinta índole. Esto se debe, por una parte, al carácter del libro, como recopilación de los trabajos presentados en un congreso, y, por otra, al mayor o menor registro y conocimiento de cada familia. Así, parece lógico que grupos como los équidos sean tratados de forma más amplia que otros peor conocidos. Un resultado interesante de este hecho es la exposición de distintas interpretaciones sobre un mismo grupo, según la metodología utilizada por cada autor, tal como queda reflejado en los capítulos 13 y 14 sobre el équido *Hipparion* y formas afines.

Otros capítulos son muy restrictivos, ya que están dedicados a la definición de nuevos géneros, pero constituyen puntos de gran interés general, puesto que se trata de nuevas formas directamente relacionadas con el origen y evolución del grupo: del orden Perissodactyla en el caso del capítulo 3 y de la familia Rhinocerotidae en el capítulo 20. No ocurre lo mismo, en cambio, con el número 22, en el que simplemente se redefine un género de rinocerótido.

El interés fundamental de este libro lo constituyen los nuevos conceptos expuestos para la agrupación de los perisodáctilos. La metodología básica utilizada es la cladística, que aparece reflejada en la mayoría de los capítulos. En esta reorganización del orden Perissodactyla, tiene especial relieve la consideración de los hiracoideos como un suborden de los perisodáctilos. La posición sistemática de este grupo dentro de la clase Mamíferos ha sufrido grandes variaciones a lo largo del tiempo, desde considerarlos roedores hasta asociarlos con los proboscídeos. Sin embargo, este punto de vista no es compartido por todos los investigadores y así se pone de manifiesto en el capítulo 5, cuyo autor sigue considerando el orden Hyracoidea, aunque admite un gran número de semejanzas con los perisodáctilos.



2. Comparación de dos Hyracoidea. *El cráneo menor pertenece a un individuo de la especie* Heterohyrax brucei; *el cráneo mayor procede de un ejemplar fósil de la especie* Megalohyrax eocaenus, *que vivió en Egipto durante el Oligoceno.*

Esta nueva visión de los perisodáctilos se refleja en la clasificación detallada que compone el último capítulo del libro, sobre la que interesa hacer algunas puntualizaciones. La primera se refiere a la existencia de sinonimias a nivel genérico que no se han tenido en cuenta, por lo que aparecen como taxones válidos algunos que no lo son (por ejemplo, en la página 536, *Brachypodella* es sinónimo de *Prosantorhinus*). Esto significa, quizá, que no se ha tenido en cuenta toda la bibliografía previa sobre el tema. Otro punto más importante concierne al resultado final, es decir, a la clasificación del orden. No cuestiono la validez de los métodos y conceptos utilizados, pero la proliferación de categorías taxonómicas que presentan los autores –con términos como granorden, infraorden, subinfraorden, parvorden, magnafamilia o granfamilia– es excesiva y no contribuye en absoluto a obtener una visión clara de la agrupación de los perisodáctilos. En algunos casos, esta clasificación presenta incoherencias respecto a lo expuesto en los capítulos anteriores; por ejemplo, en el n.º 15, se citan cinco familias de tapiroideos que luego aparecen dispersas bajo otras denominaciones. Además, resulta verdaderamente caótica a la hora de definir congruentemente tales divisiones taxonómicas, no contempladas siquiera por el Código de Nomenclatura Zoológica, y carece de utilidad práctica cuando se quiere situar una especie o género determinado; de hecho, los propios autores prescinden de ellas, por ejemplo, en los capítulos 17 y 23. Este problema es, posiblemente, el resultado de intentar adaptar la clasificación linnea-

na a la concepción cladista utilizada en la filogenia del orden tratado.

La obra está dirigida a especialistas en la materia, pero no deja de ser un importante libro de consulta para cualquier profesional de la paleontología y de la sistemática animal en general. Para finalizar, debo resaltar que ha supuesto el esfuerzo y la coordinación de un buen número de profesionales de la paleontología de un orden de mamíferos, cuyo ejemplo debería seguirse para otros grupos zoológicos. (E. C.)

MORPHOLOGY OF FLOWERS AND INFLORESCENCES, por Focko Webeling. Cambridge University Press; Cambridge, 1989.

El estudio de la flor constituye la parte más atractiva de la morfología de las plantas. La disparidad de formas y de órganos, que en contadas ocasiones ha recibido un tratamiento monográfico, justifica el tema del libro. Este es un exponente de la larga tradición alemana en los estudios de morfología, tradición que se ve plasmada en la riqueza de la terminología, riqueza comentada por el traductor, quien ha tenido dificultades para encontrar los equivalentes en inglés de varios vocablos; similar problema se hubiese presentado si la traducción se hubiese realizado al castellano.

Webeling es discípulo de W. Troll, autor en 1964 de una primera síntesis de las inflorescencias, obra básica e imposible de encontrar, y que queda ahora superada con creces. La primera parte del libro y la más extensa, casi dos tercios del volumen, se dedica a la morfología de la flor. En ella se hace una exquisita disección de todos los elementos integrantes. Incluye desde diagramas y fórmulas florales hasta la transformación petaloide de los estambres, o los nectarios. Toda la documentación expuesta es suficiente, aunque falta una lectura evolutiva de los diferentes tipos de elementos florales. Excepto en la explicación del origen de las flores de las angiospermas, donde se exponen muy de pasada la teoría euántica y pseudoántica, nada se comenta del sentido filogenético que encierran los diferentes elementos florales.

El segundo apartado, una tercera parte de la obra aproximadamente, se consagra a las inflorescencias. La tipología de las inflorescencias ocupa el volumen central del capítulo. Se atiende al significado sistemático de la estructura de las sinflorescencias (florescencias de inflorescencias) más que a su relación descriptiva. Se comenta alguna familia en particular, con detalle, como es el caso de las caprifoliáceas. Pero en conjunto dominan los elementos descriptivos. Aquí, más que en el primer apartado, se echa de menos una lectura evolutiva de las inflorescencias.

El tercer capítulo es el pariente pobre, por la extensión y por el tratamiento, de la obra. La biología de la polinización y de la reproducción recibe un tratamiento superficial. Las flores y las inflorescencias tienen por objetivo la polinización y la reproducción. Intervienen diversos factores: color de las flores, tiempo de floración, esfuerzo de reproducción, comportamiento sexual de la población de una especie, etc.; tan importantes o más que la morfología y la anatomía, no son ni mencionados. Más grave aún es que el capítulo de frutos e infrutescencias se comente muy por encima. Hubiese dado más cuerpo al libro que se hubiese desarrollado, como se ha hecho con las flores y las inflorescencias, una morfología y una tipología detallada de los diferentes tipos de frutos. Esta carpología hubiese servido de complemento de los dos primeros apartados.

La ilustración, abundante, ayuda a comprender un texto, de estructura mejorable, en el que convendría crear más apartados temáticos para facilitar su consulta y tener un acceso fácil al sinfín de datos que contiene.

La obra es una descripción exhaustiva y detallada de todos los posibles tipos de flores e inflorescencias, pero no se explica en qué ambientes ecológicos y en qué tipo de comunidades vegetales se encuentran cada uno de ellos. No es el objetivo de la obra, pero hubiese sido muy interesante conocer, según el tipo de ambiente ecológico, qué estrategias se priman. Importa reconocer y describir los diferentes elementos, pero a toda visión estática le hace falta una lectura dinámica de adaptación al medio, meta difícil para comunidades o ambientes, mas no para géneros o familias. Mostrar los grandes rasgos evolutivos y ver qué estrategias se pueden modelizar, habría supuesto una aportación notable al conocimiento del mundo vegetal. Visión dinámica que saldría del estudio de los caracteres plesiomórficos y haplomórficos.

Las flores e inflorescencias ocupan una posición central en el ciclo vital de las especies, que cobran mayor realce en el contraste con el resto de los órganos vegetativos de las plantas; por ejemplo, en el examen de las correlaciones que existen entre tipos de flor y de frutos y estrategias de polinización y de diseminación. Hay, pues, que integrar las flores y las inflorescencias en el conjunto del ciclo vital de la planta.

El capítulo de la biología de la polinización ganaría con la exposición del tiempo de duración de la floración individual y de población de una especie, e incluso de la duración de la floración en diferentes comunidades.

Las lagunas mencionadas nos hacen pensar en que se genera una gran cantidad de información y nuevos datos, que deberían permitir abordar síntesis originales sobre el funcionalismo y ecología comparada de las especies y comunidades vegetales. Igual que sucede en microtaxonomía, la presente obra nos da el nivel de resolución hasta donde puede llegar la anatomía descriptiva por sí sola, sin el auxilio de otras materias y perspectivas. Ocurre que contamos hoy con todos los elementos, órganos, taxones, comunidades, etc., más o menos perfectamente identificados, descritos y etiquetados, pero se conoce muy poco acerca de cómo funcionan, en qué ambiente se desarrollan, qué proceso evolutivo han sufrido y qué modelos se pueden prever para el futuro a partir de los datos obtenidos.

De cualquier modo, ésta es una obra de consulta obligada para quien tenga alguna duda sobre la estructura de las flores y de las inflorescencias. (A. R.)

GROUP THEORY AND ITS APPLICATIONS IN PHYSICS, por T. Inui, Y. Tanabe e Y. Onodera. Springer; Berlín, 1990. **AUTOMORPHISM GROUPS OF COMPACT BORDERED KLEIN SURFACES**, por E. Bujalance, J. J. Etayo, J. M. Gamboa y G. Gromadzki. Springer; Berlín, 1990.

Se me ha pedido la recensión conjunta de estos dos libros, aparecidos en sendas colecciones de Springer, mas, para empezar situando al lector en perspectiva, he de advertirle que, aparte del dato mencionado, tal vez sólo tengan en común la palabra "grupo".

El texto de los profesores japoneses Inui, Tanabe y Onodera apareció en su versión original en 1976, y la traducción al inglés que acaba de publicar Springer corresponde a la segunda edición japonesa (revisada y ampliada) de 1980, con ligeras modificaciones que han sido introducidas en los capítulos 8 y 14, que tratan de los grupos puntuales y de la teoría de Landau de las transiciones de fase, respectivamente.

Tal como el título indica, se nos ofrece un libro introductorio que conduce al lector a muy diversas aplicaciones de la teoría de grupos en los diversos campos de la física. Son tres las grandes áreas de aplicación de la teoría matemática de la simetría (la teoría de grupos) a la física moderna: la física de cristales, con su variante

consistente en el análisis de tensores que incorporan la simetría de propiedades físicas macroscópicas (como las constantes elásticas); los problemas mecánico-cuánticos y, en particular, el análisis de los espectros atómicos y de la estructura electrónica de moléculas y cristales, que han sido la base del importantísimo desarrollo del estado sólido; finalmente, la física de las partículas elementales y, en concreto, las teorías de gran unificación, la supersimetría, y las teorías de cuerdas y de invariancia conforme. De estas tres grandes áreas de aplicación de la teoría de grupos, el libro se ocupa de la segunda.

Desde un punto de vista teórico, tiene el texto un nivel relativamente bajo, no aporta nada nuevo a los muchos textos existentes sobre la materia y se ve superado por la mayor parte de ellos en volumen de contenido y en la profundidad con que se trata el mismo. Baste mencionar que el grupo de rotaciones no aparece hasta el capítulo 7 y que el estudio del grupo simétrico se efectúa en el capítulo 15, el último del libro. Carece el texto en definitiva de una visión general estructurada, de una apreciación global moderna de lo que se entiende en la actualidad por teoría de grupos. El libro es conciso y deja las demostraciones que tienen algo de dificultad para el final de los capítulos.

Sin embargo, lo que desde el punto de vista teórico constituye su mayor defecto es, a la vez, la mejor de sus virtudes desde el punto de vista práctico. En menos de 400 páginas y con una teoría en extremo concisa pero suficiente, sus autores nos ofrecen un sinfín de aplicaciones en el contexto que antes he indicado. En este sentido, proporcionan en sus desarrollos los detalles suficientes como para que el lector pueda aprender gran variedad de técnicas matemáticas utilizadas en los diversos campos de investigación de la física-química y de la física del estado sólido. En particular, después de los cinco primeros capítulos –sobre conceptos generales de las estructuras matemáticas de grupo y espacio vectorial y de las representaciones de grupos– trata el 6 de las representaciones de los grupos que aparecen en la mecánica cuántica, el 9 se dedica a los estados electrónicos de las moléculas, el 10 a las vibraciones moleculares, el 12 a los estados electrónicos en cristales, el 13 a los grupos espaciales magnéticos y el 14 a la teoría de Landau de las transiciones de fase (ya mencionado). Completan el libro sendos capítulos sobre grupos puntuales y grupos espaciales (8 y 11, respectivamente) y unos muy buenos apéndices.

Se proporcionan también al final del mismo las respuestas (o cuando menos indicaciones para resolverlos) a los ejercicios propuestos en el texto.

En resumen, un libro muy interesante como complemento a los textos básicos de teoría de grupos e imprescindible para los estudiantes y estudiosos del estado sólido.

El libro de Bujalance, Etayo, Gamboa y Gromadzki tiene unas características del todo contrapuestas a las del precedente. Se trata de una obra absolutamente teórica y de temática muy específica. Ni una sola de las 132 referencias de la extensa lista de las mismas que aparece al final corresponde a aplicaciones prácticas más o menos directas de la teoría allí estudiada a alguna disciplina científica. Quede claro que ello no es, en absoluto, un demérito para la obra en cuestión. Sin embargo, el contraste con el libro anterior es en extremo espectacular.

Dada una curva algebraica compleja por medio de sus ecuaciones polinomiales, constituye un problema muy difícil el obtener información sobre sus automorfismos birracionales, a menos que la curva en cuestión sea o bien racional o elíptica. Los resultados clásicos sobre el tema se deben a Schwarz, Hurwitz, Klein, Gordan y Wiman, que publicaron sus trabajos entre 1879 y 1895. Todos estos autores establecieron cotas sobre el orden del grupo (que Schwarz demostró en 1879 que era finito) de automorfismos de una curva algebraica C de género p mayor o igual que dos. Las cotas fueron dadas en función del valor de p, demostrándose en algunas ocasiones que las cotas dadas en principio no eran alcanzadas en la práctica, pudiendo ser rebajadas en casos particulares. El tema permaneció estancado durante algunos años, pero ya el propio Riemann se dio cuenta de que los citados automorfismos birracionales de curvas algebraicas complejas son lo mismo que los grupos de automorfismos de superficies de Riemann compactas. Este nuevo punto de vista impulsó el desarrollo de la teoría a partir de los años sesenta. Fue Macbeath quien planteó la estrategia general que condujo a una mejor comprensión de los grupos de automorfismos de una superficie de Riemann compacta de género p mayor o igual a dos. La teoría de los grupos fuchsianos es la más potente actualmente a la hora de investigar la estructura de los grupos de automorfismos de las curvas algebraicas complejas, aunque la situación tiene sus limitaciones, tal como se explica en el libro.

Este trata, sin embargo, no de geometría algebraica compleja (tal vez más familiar al lector), sino del estudio de los grupos de automorfismos birracionales de curvas algebraicas *reales*. Ello lleva de manera natural al estudio de la bianaliticidad y de las llamadas superficies de Klein, introducidas por Alling y Greenleaf en 1971. Las superficies de Riemann son, en esta teoría, las superficies de Klein orientables y sin borde. El estudio de los automorfismos birracionales de curvas algebraicas reales queda reducido al de las superficies de Klein compactas de género algebraico mayor o igual que dos.

El problema general analizado en el libro que nos ocupa, y al que dedican sus autores los capítulos centrales del mismo, es el siguiente. Dada una clase de grupos finitos y una clase de superficies de Klein compactas, de género algebraico mayor o igual que dos, ¿bajo qué condiciones existen una superficie de Klein y un grupo (de las clases citadas) tales que el grupo actúa como el grupo de automorfismos correspondiente a la superficie?

En el capítulo 3 la clase es la de grupos cíclicos y en él se determina, en particular, el mínimo género de las superficies que admiten un automorfismo de un orden dado, así como el máximo orden de un automorfismo de una superficie de género dado.

En el capítulo 4 se consideran diversas clases de grupos finitos: solubles, supersolubles, nilpotentes, p-grupos y abelianos. Para cada clase, se determina una cota superior al orden del grupo de automorfismos de una superficie de género dado p. Muchos de estos resultados son originales de los propios autores del libro, que han adquirido cierto prestigio internacional gracias a los mismos.

En el capítulo 5 se considera una familia de superficies de Klein de borde conexo y no vacío. Los grupos de automorfismos son aquí cíclicos o diédricos. Se determina la existencia o no de una superficie de la familia con un grupo de automorfismos dado, en función del género y de la orientabilidad de dicha superficie. El mismo problema es tratado en el capítulo 6 en el caso de la familia de las superficies hiperelípticas. Los demás capítulos, de carácter más general, repasan resultados conocidos sobre las superficies de Klein y los grupos cristalográficos no euclidianos.

Resumiendo, se trata de un libro que hará las delicias de los especialistas en geometría algebraica. Sus 200 páginas constituyen un excelente compendio de los resultados obtenidos por este grupo de matemáticos españoles durante la pasada década. (E. E.)

Apuntes

Hablar de agresión y de impacto parece responder a un contexto exclusivo del hombre. Algunas especies pueden destruir también el paisaje. La eliminación de las ratas kanguro del desierto de Chihuahua en Arizona ha permitido convertir el chaparral en zona de pastos. Doce años después, las gramíneas crecen entre los arbustos, las plantas de grandes semillas sustituyen a las de semillas chicas, la nieve tarda más en fundirse y ha caído la población de aves granívoras.

Los meteoritos eucríticos son los restos más simples y antiguos de un proceso que se desarrolló con profusión en el primitivo sistema solar interno: el vulcanismo basáltico. Las eucritas son de origen asteroideo; tras el vulcanismo, las eucritas sufrieron un período de metamorfismo en el interior del asteroide a medida que se iba enfriando de sus temperaturas ígneas y en la superficie del asteroide como resultado del calor de impacto. Gracias a la aplicación de las técnicas de termoluminiscencia inducida podemos determinar las intensidades metamórficas y, con ello, deshacer el error en que nos movíamos: las eucritas constituyen una serie metamórfica continua (y no dos grupos de meteoritos metamórficos y meteoritos sin transformar).

En el rosario de causas que modifican la composición química de la atmósfera y alteran los ciclos bioquímicos, dos nunca faltan: la quema de combustible fósil y la de biomasa. No es difícil cuantificar la primera, tratándose de una actividad regulada. Se avanza, por pasos, en la medición de la segunda. Comenzando por los Trópicos, la conversión de selva en prado o campo de cultivo y la quema de matorrales provocan la emisión de dos a cinco petagramos de carbono por año. (Un petagramo = 10^{15} gramos.) Sin contar otro tipo de emisión de gases traza (CO, CH_4, NO, HCN, CH_3CN y CH_3Cl, por citar los principales) o partículas y aerosoles.

Los biólogos deberán ir aprendiendo mecánica cuántica. Cuando un sistema se mueve adiabáticamente alrededor de un bucle cerrado en el espacio, se produce un desplazamiento de fase dinámico y un desplazamiento de fase geométrico. El desplazamiento de fase dinámico obedece a la variación sufrida en el período del sistema oscilador a causa del cambio de parámetro; es proporcional al tiempo que dura el cambio de parámetro. El desplazamiento de fase geométrico depende de la curvatura de la superficie limitada por el camino cerrado, pero es independiente del tiempo invertido en atravesar el circuito. Se acaba de demostrar que estos corrimientos de fase de Berry, así se les llama, se dan en redes cerebrales y del sistema nervioso central, cuyo control de fase es decisivo para la vida.

Siempre merece reseñarse la generalización de un concepto, de un proceso o de una técnica. A propósito de esta última, hemos de consignar que se ha conseguido en células somáticas de mamífero lo que era ya una práctica habitual en células vegetales: transferir genes extraños en las células envueltos en partículas de oro inertes que perforan la membrana celular. La técnica, que tiene un obvio interés terapéutico, ha conseguido introducir, protegidos en esas píldoras doradas, hasta cinco genes en hepatocitos, miocitos y células dérmicas de roedores. No sólo introducirlos, sino también lograr su expresión.

La cerámica es materia quebradiza pero tenaz; no se dobla, lo que impide adaptarla a muchos usos en ingeniería mecánica. Por su parte, el carburo de silicio, uno de los compuestos más duros, está sujeto a fractura por defectos en la superficie. Se ha descubierto que agregando titanio en el carburo de silicio, mediante calentamiento por láser, se evita el agrietamiento casi absoluto de la superficie. Objetivo que se consigue en cerámicas mediante la evaporación de una fina capa de titanio en la superficie de la cerámica en cuestión seguida de un rápido calentamiento al aire por un láser excímero.

Los agregados atómicos se forman con gran precisión, consten de dos átomos o los formen varios miles de ellos. En la ''jerarquía de los seres'' ocupan un lugar intermedio entre las moléculas y la materia cristalina. De ahí su interés para conocer los estados de la materia. Se ha comprobado que la transición gradual de las propiedades específicas de las moléculas a las propiedades que definen la materia cristalina está jalonada por alternancia de agregados de número par y de número impar de átomos.